

НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ
імені ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО»

Факультет електроніки

(повна назва інституту/факультету)

Мікро- та наноелектроніка

(повна назва кафедри)

«До захисту допущено»

В.о.завідувача кафедри

Анатолій ОРЛОВ

(підпис)

(ініціали, прізвище)

“ ” 2020 р.

Дипломна робота

на здобуття ступеня бакалавра

за спеціальністю 153 Мікро-та наносистемна техніка

(код і назва)

на тему: Сенсори глюкози на нанорозмірних гетероструктурах

Виконав: студент 4 курсу, групи ДП-61

(шифр групи)

Меркотан Олександр Юрійович

(прізвище, ім'я, по батькові)

(підпис)

Керівник к.т.н. Обухова Т.Ю.

(посада, науковий ступінь, вчене звання, прізвище та ініціали)

(підпис)

Консультант з нормоконтролю

доц., к.ф.-м.н., с.н.с.

Георгій СВЄЧНИКОВ

Консультант з інформаційних питань доц., к.т.н., Юрій ДІДЕНКО

Рецензент

(посада, науковий ступінь, вчене звання, прізвище та ініціали)

(підпис)

Засвідчую, що у цій дипломній роботі немає
запозичень з праць інших авторів без
відповідних посилань.

Студент _____

(підпис)

Київ – 2020 року

Завдання на дипломну роботу

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

Інститут(факультет) факультет електроніки
(повна назва)

Кафедра мікроелектроніки
(повна назва)

Рівень вищої освіти – перший (бакалаврський)

Спеціальність (спеціалізація) 153 Мікро-та наносистемна техніка
(код і назва)

ЗАТВЕРДЖУЮ
В.о.завідувача кафедри
_____ Анатолій ОРЛОВ
(підпис) (ініціали, прізвище)
«__» _____ 2020 р.

ЗАВДАННЯ на дипломний проект (роботу) студенту

Меркотан Олександр Юрійович
(прізвище, ім'я, по батькові)

1. Тема проекту (роботи) Сенсори глюкози на нанорозмірних гетероструктурах
керівник проекту (роботи) к.т.н. Обухова Т.Ю.,
(прізвище, ім'я, по батькові, науковий ступінь, вчене звання)

затверджені наказом по університету від «__» _____ 20__ р. № _____

2. Строк подання студентом проекту (роботи) _____

3. Вихідні дані до проекту (роботи). Сенсор глюкози на гетероструктурах кремній-глюкозооксидаза/меланін, з напиленням срібла, золота та міді.

4. Зміст (дипломної роботи) пояснювальної записки (перелік завдань, які потрібно розробити). 1) Різновиди сенсорів глюкози, їх класифікація, характеристики. 2) Сенсори на гетероструктурах, їх переваги над іншими сенсорами глюкози. 3) Обробка експериментальних даних, порівняння сенсорів на різних гетероструктурах.

5. Перелік графічного (ілюстративного) матеріалу (із зазначенням обов'язкових креслеників, плакатів, презентацій тощо) Презентація, структури сенсорів, графіки характеристик сенсорів глюкози.

6. Дата видачі завдання 10.03.20

Календарний план

№ з/п	Назва етапів виконання дипломного проекту (роботи)	Строк виконання етапів проекту (роботи)	Підпис керівника
1.	Аналіз існуючих методів та математичних моделей детектування глюкози.	Березень 2020	
2.	Обробка експериментальних даних	Квітень 2020	
3.	Розрахунок математичної моделі сенсорів та їх порівняння з експериментом.	Квітень 2020	
4.	Огляд літератури	Травень 2020	
5.	Оформлення дипломної роботи	Травень 2020	

Студент

(підпис)

О.Ю. Меркотан

(ініціали, прізвище)

Керівник проекту (роботи)

(підпис)

Т.Ю. Обухова

(ініціали, прізвище)

ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1	8
1.1.ОПТИЧНІ СЕНСОРИ ГЛЮКОЗИ	8
1.2. ЕЛЕКТРОХІМІЧНІ СЕНСОРИ	10
1.3. ФЕРМЕНТНІ СЕНСОРИ	13
1.4.БЕЗФЕРМЕНТНІ СЕНСОРИ	14
1.5.АМПЕРОМЕТРИЧНІ СЕНСОРИ.....	14
1.6.ПОТЕНЦІЙНІ СЕНСОРИ.....	16
1.7.КОНДУКТОМЕТРИЧНІ СЕНСОРИ.....	16
РОЗДІЛ 2	17
2.1.БЕЗФЕРМЕНТНІ СЕНСОРИ НА ГЕТЕРОСТРУКТУРАХ	17
2.2.БІОСЕНСОРИ НА ГЛЮКОЗУ НА ОСНОВІ ГЛЮКОЗОКСИДАЗИ І НАНОЧАСТИНОК ЗОЛОТА.....	18
2.3.СЕНСОРИ НА ГЕТЕРОСТРУКТУРАХ CuO	22
2.4.СЕНСОРИ З ВМІСТОМ НАНОЧАСТИНОК НІКЕЛЮ	23
2.5.СЕНСОРИ НА СТРУКТУРІ ГРАФЕН/ОКСИД	24
2.6.ПОРИСТИЙ КРЕМНІЙ	25
РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	28
3.1.ТАБЛИЦІ.....	28
3.1.1.ГЛЮКОЗООКСИДАЗА.....	28
3.1.2.МЕЛАНІН.....	31
3.2.ГРАФІКИ.....	35
ВИСНОВОК	52
ЛІТЕРАТУРНІ ДЖЕРЕЛА	53

РЕФЕРАТ

Робота складається з 56 сторінки, 3 розділів та містить 33 ілюстрації, 28 таблиць та 29 джерел в переліку посилань.

Актуальність теми полягає в тому, що завжди є необхідність моніторингу вмісту глюкози в різних речовинах. Особливою проблемою залишаються хвороби людей, пов'язані з вмістом глюкози, тому є необхідність швидко, дешево і точно виявляти рівень глюкози у хворих.

Метою роботи є дослідження датчиків глюкози на пористому кремнії з глюкозооксидазою та меланіном, у присутності різних металів. Порівняння характеристик отриманих з глюкозооксидазою та меланіном.

Об'єкт дослідження – датчики глюкози на основі гетероструктур з вмістом глюкозооксидази та меланіну, їх порівняння та характеристики.

Предмет дослідження – чутливість датчиків з різним напиленням металів та меланіну і глюкозооксидази.

Ключові слова: пористий кремній, датчик глюкози, гетероструктура, глюкозооксидаза, меланін.

ABSTRACT

The work consists of 56 pages, 3 sections and contains 33 illustrations, 28 tables and 29 sources in the list of references.

The relevance of the topic is that there is always a need to monitor the glucose content of various substances. Glucose-related human diseases remain a particular problem, so there is a need to quickly, cheaply and accurately detect glucose levels in patients.

The aim of the work is to study glucose sensors on porous silicon with glucose oxidase and melanin, in the presence of various metals. Comparison of characteristics obtained with glucose oxidase and melanin.

The object of research - glucose sensors based on heterostructures containing glucose oxidase and melanin, their comparison and characteristics.

The subject of research - the sensitivity of sensors with different spraying of metals and melanin and glucose oxidase.

Key words: porous silicon, glucose sensor, heterostructure, glucose oxidase, melanin.

ВСТУП

Виявлення глюкози є гострою проблемою на сьогоднішній день, оскільки це основний вуглевод котрий дає енергію організму. Отже, визначення глюкози має вирішальне значення для захисту здоров'я і клінічної діагностики, а також в харчовій промисловості. Це викликало потребу в надійному підході до виготовлення ефективного сенсора глюкози з низькою вартістю, гарною чутливістю, селективністю, низькою межею виявлення і високою виявністю. Протягом останніх декількох десятиліть на основі ферменту, заснованого на ферменті глюкозооксидазі, ґрунтувалися ферментні датчики з їх високими показниками сприйняття глюкози. Але ферментні методи виявлення глюкози не завжди є швидким та дешевим способом заміру глюкози. Метою роботи є класифікація вже існуючих методів, знаходження їх особливостей та недоліків. Також основною метою є розгляд безферментних сенсорів глюкози, як сенсорів майбутнього. Оскільки є гостра проблема в швидкому і безперервному моніторингу рівня глюкози в різних напрямках, як промисловості, так і в медичній сфері .

РОЗДІЛ 1

1.1. ОПТИЧНІ СЕНСОРИ ГЛЮКОЗИ

Існує багато способів моніторингу рівня глюкози та інших біологічних ферментів та рідин. Також ці методи можна поділити на інвазивні та неінвазивні. Інвазивними методами називаються методи механічного проникнення крізь захисні механізми організму людини, такі як шкіра або слизисті оболонки організму. Неінвазивні методи, навпаки не пошкоджуючи захисних покриттів людини можуть бути направлені на дослідження тих самих біологічних рідин організму людини. Види неінвазивного дослідження рівня глюкози в біологічних рідинах людини включають оптичні [1,2], трансдермальні і термічні методи [2]. До оптичних методів відносяться методи, які використовують для взаємодії з глюкозою, різноманітні властивості видимого світла, котрі залежать від концентрації глюкози. Коротко можна класифікувати деякі оптичні методи дослідження глюкози в рідинах людини. До однієї з методик виявлення є інфрачервона спектроскопія (ІЧС). Часто спектральна область інфрачервоної спектроскопії застосовується у вище описаних неінвазивних методах дослідження. Ця область має кілька спектральних вікон, в цих вікнах поглинання меланіну, гемоглобіну та води достатньо мале, щоб забезпечити необхідне пропускання світла через тканини і тим самим гарантувати неінвазивність спектральних вимірювань.[2,3] В основі цього методу закладене використання зовнішнього джерела світла в організмі, з довжинами хвилі 750-2500 Нм. Тим самим інфрачервона спектроскопія (ІЧС) дає можливість вимірювати рівень глюкози на глибині від 1 до 100 міліметрів зі зменшенням глибини вимірювання для збільшення значень довжини хвилі. Світло, котре зосереджене на тілі, частково поглинається і розсіюється через взаємодію з біохімічними компонентами тканини. Існує обмеження інфрачервоної спектроскопії (ІЧС), як неінвазивного методу визначення глюкози, а саме малий коефіцієнт поглинання глюкози в крові.[2]

Тим самим слабкі глюкозові смуги перекриваються більш сильними обертонами і комбінаціями смуг води, гемоглобіну, білків та жирів [2,4]. Вимірювання глюкози може бути перервано за фізичними та хімічними характеристиками, такими як коливання артеріального тиску, температури тіла, вологість шкіри [2,5]. Також це може бути зміна параметрів навколишнього середовища, зміна температури навколишнього середовища, вологості повітря, вміст вуглекислого газу та атмосферний тиск, всі ці характеристики можуть дати помилкові вимірювання [2,4,5]. Одною з головних проблем ІЧС для моніторингу рівня глюкози є необхідність часто і повторно калібрувати вимірювальні прилади. ІЧС можна використовувати тільки для вимірювання специфічного сигналу глюкози, а й оцінювати багато сигналів, які не специфічні для глюкози, або які не пов'язані з рівнем глюкози. На жаль, дослідження неінвазивного методу для вимірювання глюкози за допомогою ІЧС показують неточні результати.[2]

Наступний оптичний метод виявлення глюкози це фотоакустична спектроскопія (ФАК). Фотоакустична спектроскопія (ФАК) може бути використана для виявлення поганого поглинання в рідинах і газах, що добре підходить для глюкози. ФАК має схожі принципи виявлення глюкози, як і ІЧС, але має більшу роздільну здатність.[2,6,7].

Ще один з методів це поляризаційні зміни в рідинах. Коли поляризоване світло проходить крізь розчин з оптично активним розчином, наприклад з хіральною молекулою, то світло повертає власну площину під деяким кутом, за цим кутом і визначають концентрації оптично активних речовин [2,6]. Глюкоза також вважається хіральною молекулою, і її властивості добре відомі. На практиці, дослідження змін в полярності глюкози запропонувало перший неінвазивний метод вимірювання глюкози. Оптичні компоненти можна мінімізувати використовуючи видиме світло, однак цей метод дуже чутливий до розсіювання властивостям досліджуваної тканини, і ці властивості призводять до деполіризації світла, саме тому шкірні покриви не можуть бути досліджені за допомогою поляриметрії[2,7]. Окрім того, цей метод має низьку специфічність, оскільки в рідинах, що містять

глюкозу, міститься декілька оптично активних сполук, наприклад, аскорбат і альбумін.[2]

Наступним методом дослідження є флуоресцентна технологія. Зі збудженням шкіри ультрафіолетовим світлом, вона починає флуоресціювати при 370 і 455 нм. В кінці 1990-х дослідники почали оцінювати датчик глюкози, використовуючи дезактивований фермент в якості рецептора, а не каталізатора. На сьогоднішній день декілька рецепторів, включаючи глюкозо-зв'язуючі лектини апоферменти і синтетичні рецептори боронової кислоти, були використані для визначення глюкози[2,8]. Датчики на основі флуоресценції привертають більше уваги через їх високу чутливість. Ці датчики практично не пошкоджують систему і дозволяють вимірювати інтенсивність флуоресценції, а також час загасання флуоресценції. Однак, використання ультрафіолетового світла в тканинах може призвести до явищ розсіювання та флуоресценції. Більш того, навіть при використанні різних довжин хвиль, явище флуоресценції може залежати не тільки від рівня глюкози, але і від параметрів як вміст меланіну в шкірі (колір шкіри), гемоглобін і товщина шкіряного покриву.[2]

1.2. ЕЛЕКТРОХІМІЧНІ СЕНСОРИ

Електрохімічними біосенсорами називають сенсори з електрохімічним трансд'юсером (фізичним перетворювачем). Електрохімічні біосенсори складаються з напівпровідників, провідників першого роду або провідників другого роду, котрі містять біологічний або біохімічний матеріал в якості реагентовмісної фази. Електрохімічні біосенсори займають особливе місце в хімічній сенсоріці, і в даний момент широко використовуються в різних сферах аналізу, починаючи від аналізу повітря [9,10,11], визначення токсичних речовин в навколишньому середовищі, і закінчуючи інвазивним аналізом біологічних рідин, що особливо важливо в медичній сфері [9]. Сучасний електрохімічний сенсор (ЕС) можна представити таким чином (Рис. 1.1): пристрій, що містить селективну по

фізичних характеристиках (агрегатному стану, розміроу частинок і т.п.) мембрану; далі чутливий шар (ЧШ), в якому відбуваються біохімічні реакції, що забезпечують селективне визначення; остання частина - трансд'юсер, іншими словами, перетворювач (ПРО). Перетворювач - пристрій, що перетворює відлуння розпізаного елемента (фізичної або хімічної природи) у вимірюваний сигнал (як правило, електричний), величина якого пропорційна концентрації шуканої речовини. Часто буває складно провести чітку межу між чутливим шаром і перетворювачем, так як в ряді конструкцій електрохімічних біосенсорів функцію чутливого шару таки виконує перетворювач [9,12]. Електрохімічні сенсори можна представити у вигляді досить компактного аналітичного пристрою, в якому мембрана здійснює стадію відбору проб речовини, чутливий шар здійснює сигналоформуючий процес, а перетворювач грає роль інструменту отримання сигналу або ж методу кінцевого визначення.[9]

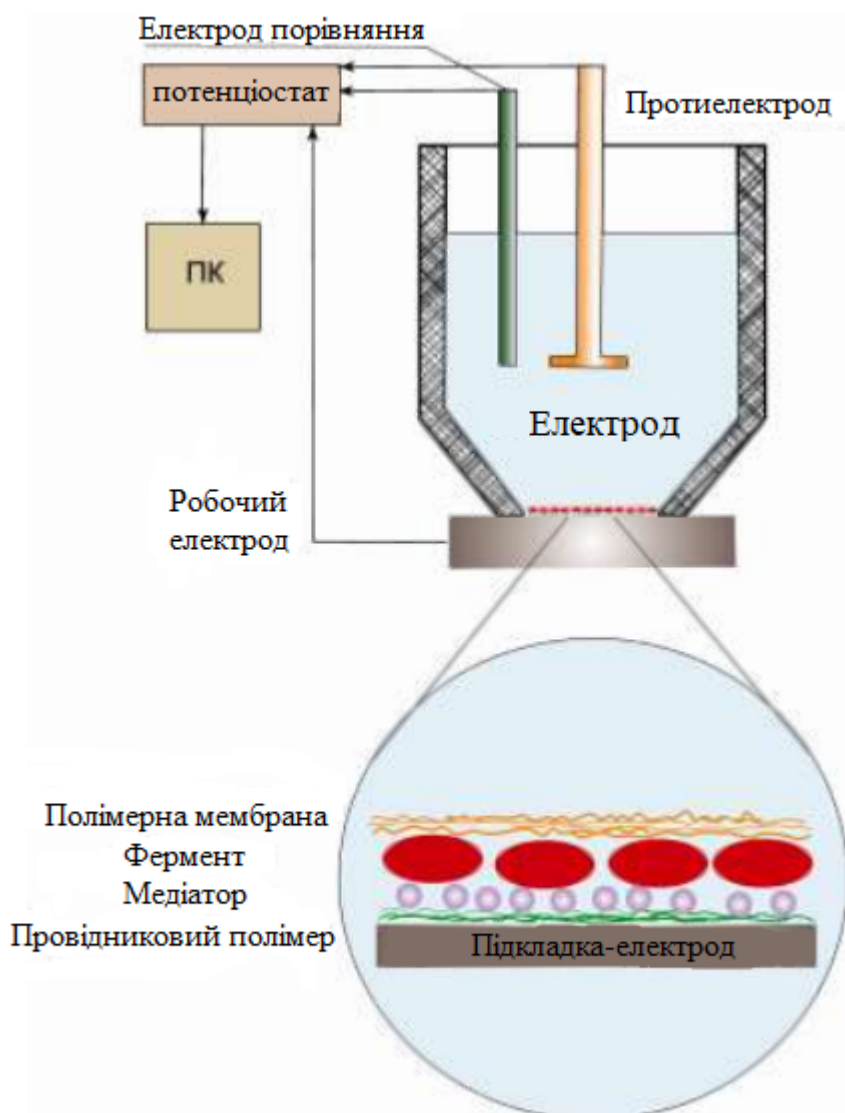


Рисунок 1.1 – Схема електрохімічного сенсору [9]

В якості інструментальних методів в електрохімічних сенсорах використовуються потенціометрія, амперометрія, спектроскопія електрохімічного імпедансу, кулонометрія і кондуктометрія. Найбільш поширеними є амперометричні сенсори, зокрема для визначення глюкози.[9]

Незважаючи на широку поширеність електрохімічних сенсорів, існує декілька недоліків, котрі обмежують їх практичне застосування. Процес іммобілізації і збереження стабільності ферменту дуже складний. Окрім того, на активність ферменту впливають температура навколишнього середовища, його кислотність,

вологість і токсичні сполуки, що призводять до меншої стабільності і низької відтворюваності електрохімічного сенсора. Внаслідок цих факторів необхідно створювати нові високочутливі, селективні і швидкодіючі сенсори, що виключили би застосування ферментів для біологічно активних речовин як, наприклад, глюкоза і пероксид водню. Останнім часом велика увага приділяється безферментним електрохімічним сенсорам на основі наноматеріалів, ці сенсори поєднують в собі переваги електрохімічних методів виявлення і унікальні властивості наноматеріалів, що дозволяє в рази збільшити чутливість і зменшити час аналізу. У безферментних електрохімічних біосенсорах визначення глюкози проводиться за рахунок окисно-відновних реакцій, що каталізують на поверхні наноматеріалів. Роль наноматеріалів у ролі компонентів трансд'юсерів для електрохімічних сенсорів, це збільшити чутливість і зменшити тривалість процедури. Для збільшення стабільності і інтенсивності аналітичного сигналу в електрохімічних сенсорах застосовують такі перспективні матеріали, як частинки золота, платини та паладію.[9]

1.3. ФЕРМЕНТНІ СЕНСОРИ

Також існує ферментативна класифікація біосенсорів: вони поділяються на ферментні та безферментні сенсори. Ферментні електрохімічні біосенсори застосовуються для визначення великої кількості аналітів. Одним з найбільш поширених і вивчених біосенсорів є сенсор для визначення глюкози. В якості ферменту, що використовується для виявлення глюкози використовують глюкозооксидазу, це забезпечує високу селективність по відношенню до інших активних частинок в досліджуваній біологічній рідині. Цукровий діабет став прогресуючим і поширеним захворюванням за останні роки, що і визначило широке застосування та дослідження сенсорів глюкози [9,13]. Стандартний аналіз крові з допомогою глюкометра проводиться за допомогою забору невеликого зразка крові, який зазвичай отримують за допомогою проколу шкірного покриву

пальця. Потім кров підводиться до одноразової тест-смужки під дією капілярних сил. Подавляюча більшість цих тестів заснована на ферментативному методі, в якому смужки складаються або з дегідрогенази глюкози (GDH) або з глюкозооксидази (GOX), іммобілізованих на друкованому електроді. Також, щоб провести тест ферментним датчиком не потрібно особливо продумувати процедуру спорідненості організму і матеріалів сенсору. Але недоліки ферментних сенсорів є дороговизна тест-смужок до сенсору.[9]

1.4. БЕЗФЕРМЕНТНІ СЕНСОРИ

Безферментні електрохімічні сенсори засновані на прямому визначенні аналіту. Однак пряме визначення важливих аналітів ускладнюється їх високими потенціалами детектування. У випадку безферментних електрохімічних сенсорів досягається зниження потенціалів детектування, за рахунок використання каталітичних реакцій аналітів з електродами, модифікованими наноструктурами.[9]

1.5. АМПЕРОМЕТРИЧНІ СЕНСОРИ

Найпоширенішим на даний час є амперометричний біосенсор на основі іммобілізованої глюкозооксидази для визначення цукру в крові. Як трансд'юсера в ньому використовується електрод Кларка. Вибірковість подібних біосенсорів забезпечується високою специфічністю глюкозооксидази, яка каталізує окислення глюкози до глюконової кислоти. При цьому струм відновлення кисню зменшується пропорційно концентрації субстрату.[14]

Принцип роботи амперометричного сенсора заснований на вимірюванні струму, що виникає в результаті електрохімічних окисно-відновних реакцій електроактивних речовин. Ці реакції зазвичай реалізуються підтриманням

незмінного потенціалу на робочих електродах відносно до електрода порівняння, який може також виступати допоміжним електродом (протиелектродом), якщо струми мають величини від 10^{-9} до 10^{-6} А. Струм який виходить відповідає загальній концентрації електроактивної речовини або продукту реакції цієї ж речовини, або швидкості споживання електроактивної речовини в межах суміжного біокаталітичного шару. Біокаталітичні реакції вибираються так, щоб вони характеризувалися першим порядком швидкості, такі стаціонарні струми зазвичай пропорційні об'ємній концентрації аналіту.[9,15,16]

Селективність амперометричного біосенсора можна визначити за допомогою природи матеріалу поверхні електроду та величиною його потенціалу за якого протікають електрохімічні реакції з участю досліджуваного реагенту, наприклад, глюкози. Чутливість амперометричного біосенсора може становити 10^{-8} - 10^{-9} моль/л. [17].

При конструюванні амперометричних біосенсорів широко використовують ферменти, при взаємодії яких з субстратом утворюється пероксид водню. За кількістю утвореного пероксиду водню визначають кількість субстрату. Наприклад, для визначення глюкози розроблено біосенсиори на основі глюкозооксидази. Одним із продуктів реакції окиснення глюкози глюкозооксидазою є пероксид водню. Існують біосенсиори для визначення лактату, в основі роботи яких лежить реакція окиснення лактату лактатоксидазою до пірувату і пероксиду водню. Біосенсиори на холестерин можуть ґрунтуватись на системі таких пар ферментів, як холестеринестераза та холестериноксидаза. Така система охоплює окиснення холестерину киснем з утворенням пероксиду водню. Для визначення рівня етанолу відомі біосенсиори на основі алкогольоксидази, яка окиснює етанол до ацетальдегіду і пероксиду водню. У біосенсиорах для визначення оксалату можливе використання оксалатоксидази, за наявності якої з оксалату утворюються вуглекислий газ і пероксид водню. Відомі розробки біосенсорів на основі інших оксидаз. Продуктом окиснення відповідних субстратів також є пероксид водню. Потенціал окиснення гідроген пероксиду є досить високим. За

такого потенціалу можливе окиснення наявних у досліджуваних зразках домішок. Тому перспективним є аналіз процесу електрохімічного відновлення гідроген пероксиду. Значний прогрес у створенні біосенсорів став можливим завдяки використанню в них так званих медіаторів або переносників електронів. [18]

1.6. ПОТЕНЦІЙНІ СЕНСОРИ

Дія потенціометричних датчиків заснована на вимірюванні різниці потенціалів при постійному (як правило, нульовому) струмі між активним електродом і електродом порівняння. Обраний індикаторний електрод повинен бути специфічним до йонів продукту або субстрату ферментативної реакції, повинен мати низьку межу виявлення потенціалвизначаючого йону, бути стабільним у роботі і нечутливим до шару імобілізованого ферменту (біопрепарату). У потенціометричних біосенсорах індикаторним електродом є скляний та інші рН – метричні електроди, а також газочутливі електроди. Широкого розповсюдження набули і інші йоноселективні електроди: амонійний, нітратний, холіновий і т.д. [17].

1.7. КОНДУКТОМЕТРИЧНІ СЕНСОРИ

Кондуктометричні перетворювачі реєструють зміну провідності розчину в біоселективній мембрані і тим самим дозволяють спостерігати за ходом біохімічних реакцій, у тому числі ферментативних. Для ферментативних реакцій зміна провідності може бути обумовлена декількома факторами – утворенням іонних груп, поділом різних зарядів, міграцією протонів, зміною ступеня асоціації іонів і зміною розмірів заряджених груп. Оскільки іони Гідрогену та гідроксид-іони характеризуються надзвичайно високою рухливістю, що пов'язано з особливостями їх переміщення в водному розчині, кондуктометричні біосенсиори фактично вимірюють зміну рН розчину в ході перебігу ферментативної реакції [17,19,20].

РОЗДІЛ 2

2.1. БЕЗФЕРМЕНТНІ СЕНСОРИ НА ГЕТЕРОСТРУКТУРАХ

На сьогоднішній день глюкоза є незамінним компонентом в організмі людини, так як саме вона забезпечує необхідну енергію для кліткового обміну та забезпеченням нормального функціонування організму. Окрім того, підвищений вміст глюкози у крові є свідченням цукрового діабету, а її недостача ознакою гіпоглікемії.[21]

На сьогоднішній день зростання кількості людей з цукровим діабетом є великою проблемою, але щоб відслідковувати цю кількість потрібен жорсткий контроль рівня глюкози кожного дня.[22]

Сучасні глюкометри зазвичай вимагають невеликої кількості крові для нанесення на одноразову тест-смужку. Цей інвазивний метод є болючим і може легко викликати інфекцію. Крім того, щорічна вартість тест-смужки досягає 750 доларів США, що є важким економічним тягарем для родини діабетиків. В останні десятиліття неінвазивні методи моніторингу глюкози привертають велику увагу, особливо до електромагнітних методах, заснованих на хвилях, завдяки їх широкому спектру і багатому взаємодії з біологічними тканинами.[23]

Таким чином кількісне виявлення глюкози в крові має велику роль. На сьогоднішній день основними методами виявлення глюкози є флуориметричний, колориметричний, електрохімічний, та фотоелектрохімічний методи. В останні роки різні наноматеріали були вивчені як заміна глюкозооксидази для конструювання неферментативного глюкозового датчика. Неферментативні датчики були широко вивчені і досліджені, однак вони також мають слабкі сторони, такі як: низька чутливість і погана вибірковість. Однак сильними сторонами цих датчиків є простота в експлуатації та дешевизна у виготовленні. Саме тому досягнення високої чутливості і селективності є невідкладною необхідністю. [21]

Основною проблемою неферментативних датчиків залишається їх невисока чутливість та невелика вибірковість. Також основними недоліками ферментних електрохімічних датчиків є висока ціна, складна процедура вимірювання, та погана стабільність. Саме ці фактори мотивують вчених, котрі шукають ефективну альтернативу, тобто безферментні електроди, котрі і вирішують поставлені проблеми. Неферментативні електрокаталізатори виготовляються у трьох виглядах: в якості металів, сплавів, оксидів. Благородні метали широко не використовуються в таких датчиках, оскільки мають високу ціну для масового виготовлення та деякою токсичністю у великих дозах для організму людини. [22]

2.2. БІОСЕНСОРИ НА ГЛЮКОЗУ НА ОСНОВІ ГЛЮКОЗОКСИДАЗИ І НАНОЧАСТИНОК ЗОЛОТА

У випадку біосенсорів із застосуванням глюкозооксидази, їх найбільш часто модифікують наноструктурами золота. Це викликано високою провідністю золота, що зменшує опір і полегшує обмін електронами між електродом і глюкозооксидазою, а також біосумісністю благородних металів. В якості модифікаторів можуть виступати як наночастки, так і нанодроти золота. На Рис. 2.1 наведено дані скануючого електронного мікроскопа для електрода з вуглецевих нанотрубок, модифікованого нанодротами золота діаметром 50 нм, і довжиною до 1 мкм [9,24].

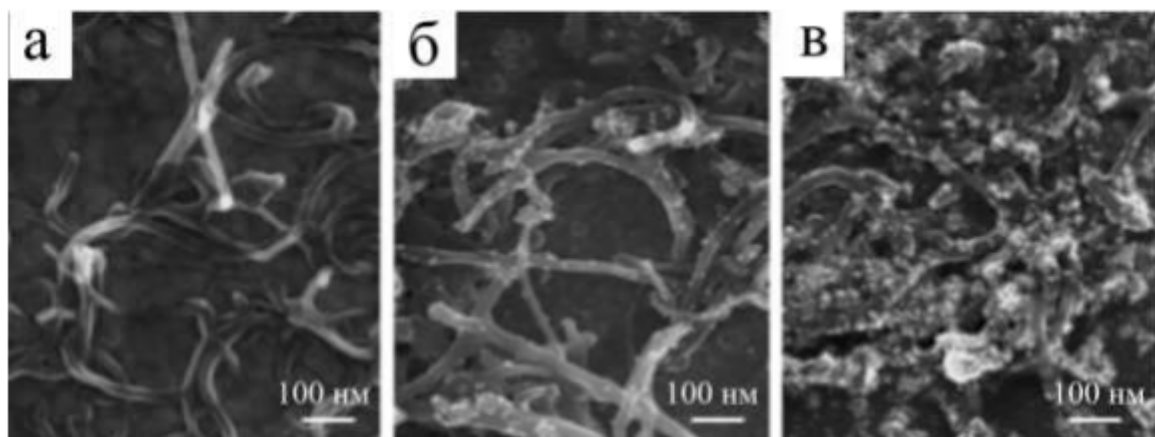


Рисунок 2.1. – Мікрофотографії поверхні вуглецевих нанотрубок (а), вуглецевих нанотрубок, модифікованих наночастинками золота (б), вуглецевих нанотрубок, модифікованих наночастинками золота та глюкозоксидаса (в) [24].

Зміни поверхні в результаті модифікації призводять до зміни виду годографів імпедансної спектроскопії для: золотого електрода (рисунок 2.1а), вуглецевих нанотрубок, модифікованих наночастинками золота (рисунок 2.1б), вуглецевих нанотрубок, модифікованих наночастинками золота та іммобілізованої глюкозоксидаси (рисунок 2.1в), в розчині 0.1м хлориду калію містить 5мм гексаціаноферрату калію (III).[9]

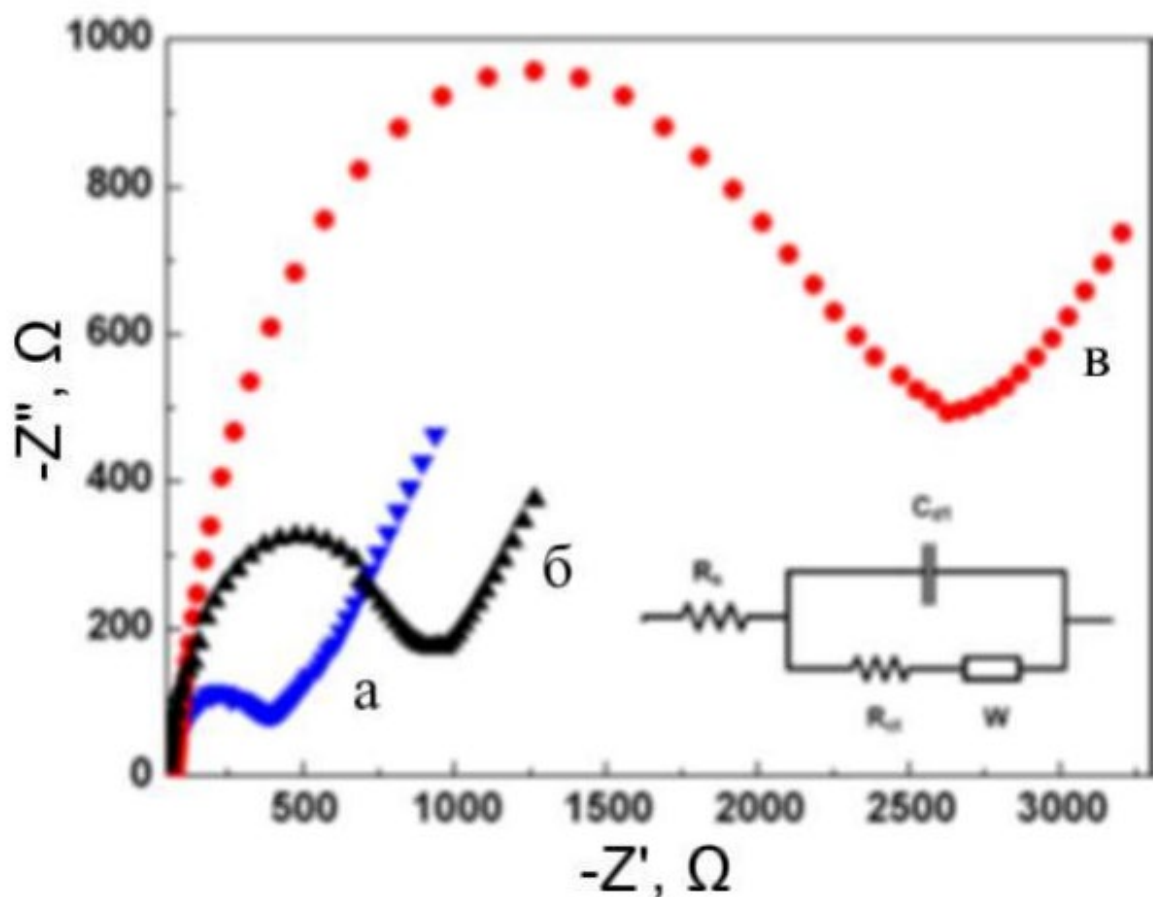


Рисунок 2.2 – Дані спектроскопії електрохімічного імпедансу для вуглецевих нанотрубок (а), модифікованих наночастинками золота (б) і наночастинками золота і глюкозооксидази (в) [24].

За даними імпедансу можна судити про те, що при модифікації золотими наночастинками ємкісна складова зростає більше, ніж опір, а при іммобілізації глюкозооксидази, збільшується опір, за рахунок неелектроактивної структури глюкозооксидази (Рис. 2.2). За отриманою концентраційною залежністю можна судити про збільшення лінійного діапазону до 10мМ, чутливості до $19,3 \pm 0,5$ мкА / (мМ · см²) і межі виявлення до 2,3мкМ [9,24].

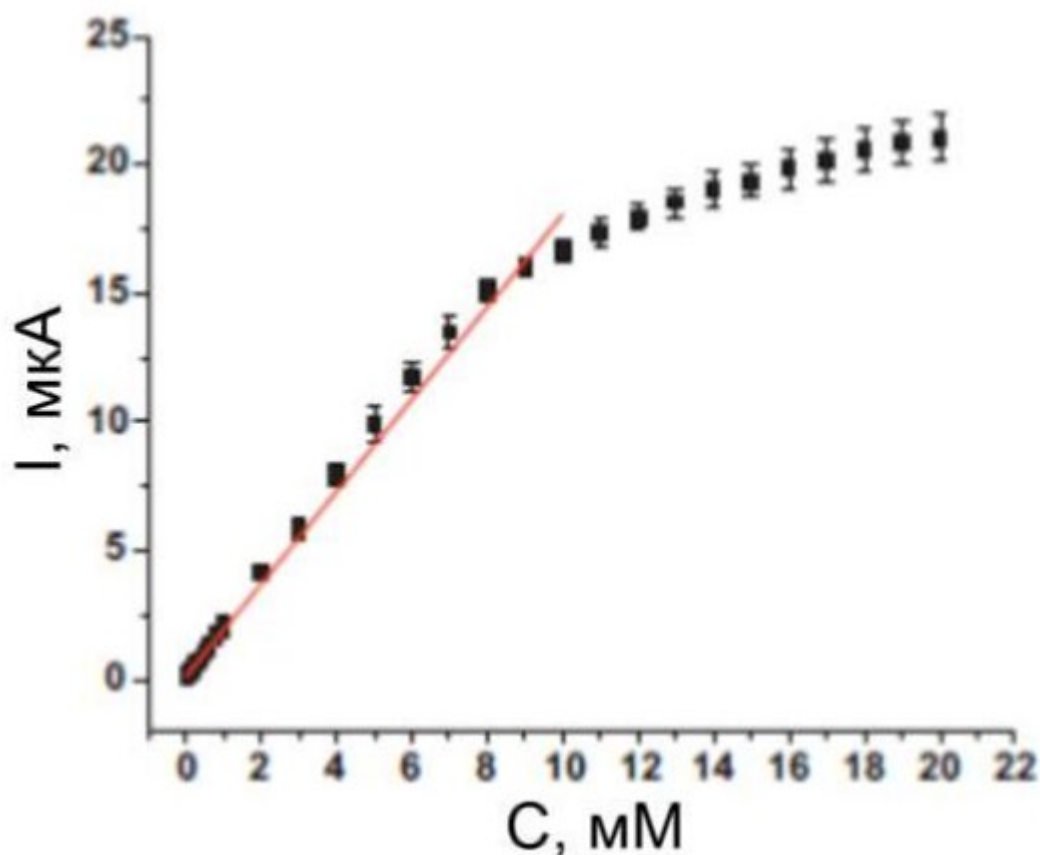


Рисунок 2.3 – Залежність струму відновлення глюкозооксидази від концентрації глюкози для побудови залежностей для розрахунку константи Міхаеліса [24]. Для даного випадку константа Міхаеліса дорівнює 6,7 мМ (Рис. 2.3)[9]

Крім перерахованих вище методів іммобілізації глюкозооксидази за допомогою полімерних плівок, використовують так звані cross-link [9,25] реагенти, які пов'язують глюкозооксидазу з поверхнею електрода.[9]

2.3. СЕНСОРИ НА ГЕТЕРОСТРУКТУРАХ CuO

Отже за останні роки наноструктури оксидів перехідних металів були досліджені в якості альтернативи благородним металам у використанні в якості матеріалу в неферментних електрохімічних зондуваннях глюкози. Композити на основі CuO являються майже ідеальним електродним матеріалом для датчика глюкози. По-перше, він дешевий, по-друге, має високу питому поверхню, забезпечує гарну електрокаталітичну активність, і може сприяти реакціям переносу електронів при більш низькому перенапруженні. Багато роботи було присвячено покращенню електрокаталітичної активності CuO за рахунок збільшення електронної ефективності переносу на границях поділу електрод/електроліт. Такі підходи до підвищення ефективності переносу електронів, як правило, включають змішування оксиду метала з більш провідними матеріалами, наприклад з нанотрубками, графеном і металами. Оскільки датчику потрібна сумісність з організмом людини у якій будуть проводити замір глюкози, то полідопамін підходить найбільше. Підготовка електрокаталізатору для неферментативного виявлення глюкози: полідопамінова наногетероструктура CuO. Електрокаталітична активність електрокаталізатору на основі міді в оболонці дофаміну в співвідношенні глюкози були дослідженні за допомогою циклічної вольтамперометрії. Таким чином можна описати простий та одностадійний синтез наногетероструктури на основі Cu в оболонці полідопаміну для неферментативного виявлення глюкози. Під час створення композита на місці полідопамін обернув каталізатор і покращив біоспорідненість отриманого матеріалу. Такий неферметативний датчик може показати високу чутливість з низькою межею виявлення глюкози, також має мати короткий час реакції. Але матеріал, такий як полідопамін, потребує доробки для використання в якості імплантованого датчика глюкози, оскільки існує високий попит на безперервні датчики контролю глюкози. На Рис.2.4 наведені графіки концентрації глюкози.[22]

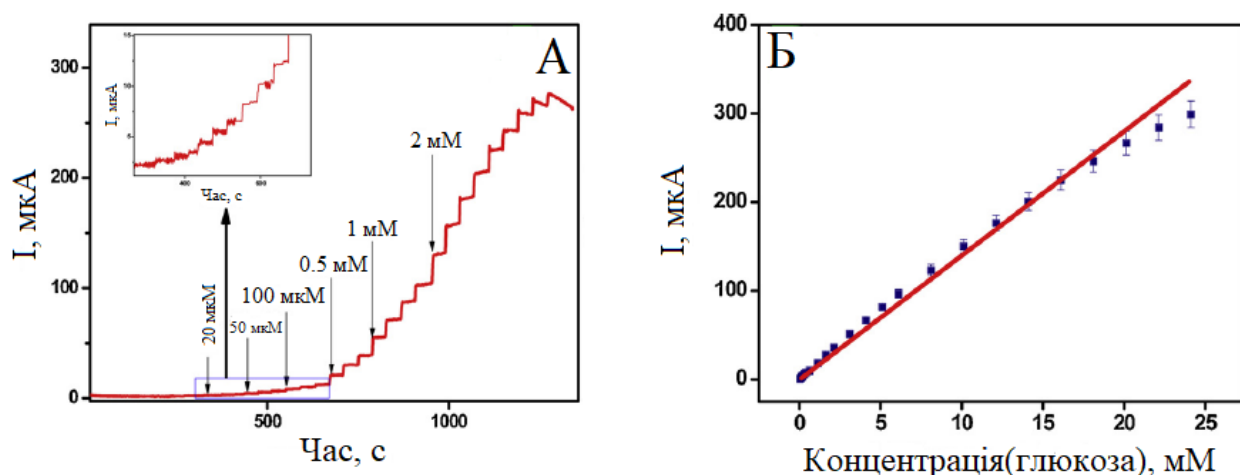


Рисунок 2.4 – А) Амперометрична крива $I(t)$, отримана на електроді GC(склоподібний вуглець) / Cu-DA(дофомін) (1: 0,5) з додавання різної концентрації глюкози при прикладеній напрузі 0,5В у розчині 0,2 М КОН. Б) Відповідна калібрувальна діаграма струму від концентрації глюкози. Відповідне лінійне рівняння регресії виражається як $I, \text{мкА} = 15,26 \text{ Концентрація/мМоль } L^{-1} + 0,612$ при коефіцієнті регресії (R^2) 0,993.[22]

2.4. СЕНСОРИ З ВМІСТОМ НАНОЧАСТИНОК НІКЕЛЮ

В останні роки дослідження були присвячені наноструктурованим матеріалам через їх широке застосування в різних областях науки і техніки. Отже, економічний і ефективний синтез цих матеріалів є привабливим, особливо якщо вони призначені для великомасштабних застосувань. Серед різних наноматеріалів, наночастинки Ні мають великий потенціал для застосування. Для приготування наночастинок Ні різної форми і розмірів використовувалися різні методи, включаючи лазерну абляцію, золь-гель, електроосадження, термічне розкладання органічних комплексів і хімічне відновлення. Однак ці методи страждають від деяких недоліків, таких як надзвичайно тривалі і дорогі процеси, а також їх складність. Чутливе, швидке і надійне визначення глюкози отримало інтерес через його значний індекс в клінічних діагнозах, харчових продуктах і біохімічних дослідженнях. Хоча для моніторингу глюкози використовувалися різні аналітичні методи, електрохімічні методи є більш привабливим вибором через їх чутливість,

ефективність, простоту і низькі виробничі витрати. Електрокаталітична активність щодо окислення глюкози широко використовувалася для неферментативного визначення цього аналіту. Тепер добре відомо, що підтримуюча матриця грає вирішальну роль в технології каталізаторів. Тому в спробі поліпшити деякі властивості каталізаторів, такі як стабільність, активність і простота виготовлення, дослідницькі стратегії були зосереджені на виготовлення нанокаталізаторів на наноструктурованій підкладці. Пористий кремній є губчастим наноструктурним матеріалом, яким в останні роки приділяється велика увага як біочутливому субстрату, завдяки його унікальним фізико-хімічними властивостями. Такі властивості, як висока площа поверхні, висока пористість, біосумісність, а також фотонні і фотолюмінісцентні властивості. [26]

2.5. СЕНСОРИ НА СТРУКТУРІ ГРАФЕН/ОКСИД

Ще одним неферментативним визначенням рівня глюкози є дослідження нового датчика глюкози з підвищеною селективністю і чутливістю завдяки використанню діодів Шотткі з графеном, який складається з гетероструктури графен (G) / оксид платини (PtO) / n-кремній (Si). Електрохімічні біосенсиори працюють через сприйняття хімічної реакції, яка відбувається між електродом і становлячим інтерес біоаналітом для перетворення електричного сигналу. Таким чином, вони складаються з двох основних елементів; біологічний сенсорний зонд (тобто елементи розпізнавання) і перетворювач. Для останніх амперометрія, вольтамперометрія і електрохімічна імпедансна спектроскопія є найбільш поширеними методами трансдукції в електрохімічних біосенсорах, в яких детекція заснована на швидкості перенесення електронів, фоновому струмі або накопиченні аналітів. Найважливішим завданням у дослідженні таких структур є досягнення високої селективності при збереженні широкого лінійного діапазону і найнижчої межі виявлення; це досягається шляхом оптимізації товщини плівки G / PtO і поліпшення їх межі розділу. Теоретичний і експериментальний аналіз показав, що межа розділу G / PtO призводить до області без носіїв, де два матеріали вирівнюються за своїми рівнями Фермі при перенесенні заряду від графена до Pt.

Графен є р-легованим через його вирівнювання за рівнем Фермі і, виходячи з ВАХ, демонструє, що при прямому або зворотному зміщенні він формує симетричний струм через потік електронів. Крім того, область збіднення утворюється на кордоні розділу PtO / Si за рахунок міграції носіїв, яка залежить від функції розподілу носіїв і концентрації на поверхні кремнію.[27]

2.6. ПОРИСТИЙ КРЕМНІЙ

Пористий кремній має велике відношення поверхні до об'єму, що збільшує обсяг взаємодії поверхні з молекулами аналіту, що робить його гарним вибором для біосенсорних пристроїв. Ще однією перевагою використання кремнію є те, що його можна дуже легко виготовити, використовуючи простий метод електрохімічного травлення. Розмір його пор можна контролювати, змінюючи параметри травлення, такі як щільність струму травлення, час травлення і концентрацію електроліту. Це особливо корисно, оскільки ми хочемо використовувати простий метод фізичної адсорбції для модифікації поверхні замість складної процедури хемосорбції. Процес фізичної сорбції посилюється при наявності шорсткою поверхні, такої як у пористого кремнію, а не чистої полірованої поверхні.[28]

Функціоналізовані мезопористі кремнеземисті матеріали широко досліджуються в науці про зондування завдяки їх різноманітним структурним і оптичним властивостям, включаючи встановлюваний розмір пор, модифікованість властивостей поверхні і чудову доступність до активних ділянок. В останні кілька років великі зусилля були спрямовані на розробку методів модифікації для мезопористих кремнеземистих матеріалів для зондування додатків з підвищеною чутливістю, супер-селективність, а також здатністю націлювання та мультимодальні можливості. Функціональна група, структура, морфологія і рівні компонентів в збірці гетероструктур є ключем до високої продуктивності зондування. У міру розвитку сенсорних матеріалів на основі мезопористого діоксиду кремнію в мезопористі структури раціонально впроваджуються різні функціональні елементи і матеріали. Ці гетероструктури можуть підтримувати

гарні структурні особливості мезопористого кремнезему і оптичні властивості функціональних блоків одночасно, що демонструє переваги фотостабільності, гнучкості конструкції і багатофункціональність. Мезопористі кремнеземисті матеріали демонструють дивовижні властивості, такі як упорядкованість мезопористої структури, перебудовуваність розміру пор і налаштування властивостей поверхні, які забезпечують їх широке застосування в пристроях для молекулярного зберігання, каталізу, доставки ліків, сенсорів і оптоелектронних пристроїв. Примічено, що ідеально підходить МКМ оптичної несучої матриці датчиків, в яких чутливі рецептори можуть бути легко іммобілізовані на зовнішню поверхню або захоплені всередину фізичного простору мезопористих рамок. Крім того, їх інертна природа кремнеземної матриці по відношенню до фотонів і хімічних речовин створює захоплюючу платформу для створення нових стабільних оптичних датчиків з високою чутливістю і швидким відгуком. Загалом, функціоналізовані МКМ як оптичні датчики складаються з мезопористої кремнеземної матриці, захоплюючого оптичного рецептора або показника. Як правило, спільне складання і наступна модифікація є двома доступними шляхами для побудови оптичних гетероструктур, які можуть прикріплювати фотореагуючі елементи до матриці з діоксиду кремнію і забезпечувати поліпшення оптичних властивостей. У методі пост-модифікації фотоактивні компоненти можуть бути нанесені або щеплені на внутрішні пори матеріалу неорганічного діоксиду кремнію, не впливаючи на вихідну мезоструктуровану фазу діоксиду кремнію. Дослідження в області проектування і виготовлення датчиків на основі МКМ викликали великий інтерес, починаючи від хімічних і біологічних наук і закінчуючи інженерними спільнотами. З розвитком МКМ в області зондування функціональні одиниці МКМ були розширені від простих молекул до макромолекул і НЧ, і фокус досліджень був зміщений з одиничного вимірювання ефективності на багатофункціональні і міждисциплінарні дослідження. Платформа оптичного зондування на основі МКМ володіє різними перспективами для задоволення багатьох необхідних критеріїв, таких як висока чутливість, висока селективність, портативність, швидка реакція і біосумісність. Що стосується

застосування МКМ в області оптичного зондування, ряд перешкод на дорогах все ще залишається поза увагою. По-перше, сенсорні матеріали повинні задовольняти декільком вимогам для реальних застосувань, таких як екологічність, захист від перешкод і довготривала стабільність. Оброблюваність оптичних МКМ у вигляді працездатного пристрою являє собою серйозну проблему, яка може бути використана на рівні практичної реалізації. Подальша робота повинна бути зроблена щодо підвищення точності функцій, можливості повторного використання, стабільності і часу відгуку. По-друге, МКМ для додатків зондування в реальному часі все ще знаходяться на початковій стадії, що вимагає значних поліпшень для досягнення рівня продуктивності в реальних додатках. Ратіометрична флуоресценція має ряд переваг для динамічного моніторингу в реальному часі. Тим не менш, деякі міркування повинні бути прийняті до уваги при візуалізації в реальному часі, наприклад, при використанні МКМ з довгохвильовим поглинанням, яке може знизити фонове поглинання від біологічних зразків. Стабільність МКМ в умовах з заважають видами є нагальною проблемою, яка повинна бути реалізована для застосувань зондування в реальному часі. По-третє, інтелектуальні МКМ можуть бути розроблені з використанням нових способів впровадження інтелектуальних чутливих елементів в МКМ для забезпечення подвійний / множинної функціональної продуктивності. Наприклад, діагностичним платформ «все в одному» для розпізнавання, візуалізації і терапії приділяється все більше уваги. Подальші дослідження повинні бути зосереджені на розробці датчиків МКМ для забезпечення динамічної візуалізації і доставки ліків, а також націленої терапії з візуальним контролем. [29]

РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

У цій роботі були використані три методики – двоступеневий процес з наночастинками Ag, одностадійний процес з наночастинками Cu та травлення з раніше синтезованими наночастинками Au. Спочатку протравлюється кремній у розчині (0.2М H_2O_2 :4.8М HF). Після утворення пористого кремнію деякі зразки подавали для видалення металевих наночастинок з поверхні. Для цього зразки з Ag залишали на 8 годин у концентрованій азотній кислоті. Для зразків з Cu час очищення становив 1 годину у HNO_3 . Наночастинки золота не були видалені через токсичність процесу. Після процесів травлення були проведені виміри ВАХ зразків з глюкозооксидазою та меланіном.

3.1. ТАБЛИЦІ

3.1.1. ГЛЮКОЗООКСИДАЗА

Таблиця 3.1 Срібло 15с 30хв

0%		0,098%		0,12%		0,24%	
u, В	I, мА	u, В	I, мА	u, В	I, мА	u, В	I, мА
1	0,098	1	0,127	0,5	0,019	0,5	0,017
2	0,926	2	2,21	1	0,158	1	0,345
3	2,57	3	5,25	1,5	1,235	1,5	1,314
4	3,92	4	6,69	2	3,36	2	3,71
5	4,89	5	6,87	2,5	5,36	2,5	6,03
6	5,43	6	7,36	3	7,26	3	8,32
7	5,86	7	7,87	3,5	8,65	3,5	10,41
8	6,36	8	8,53	4	9,81		
9	7,12	9	9,35				
10	7,76	10	10,42				

Таблиця 3.2 Срібло 15с 40 хв

0%		0,098%		0,12%		0,16%		0,24%	
u, В	I, мА	u, В	I, мА	u, В	I, мА	u, В	I, мА	u, В	I, мА
1	0,026	1	0,125	1	0,233	1	0,122	1	0,13
2	0,137	2	0,45	2	0,734	2	0,798	2	0,828
3	0,554	3	0,95	3	1,426	3	1,65	3	1,72
4	1,14	4	1,54	4	2,38	4	2,66	4	2,91

5	1,85	5	2,35	5	3,21	5	3,51	5	3,87
6	2,65	6	3,01	6	3,97	6	4,28	6	4,82
7	3,41	7	3,65	7	4,64	7	4,91	7	5,71
8	4,13	8	4,22	8	5,16	8	5,43	8	6,42
9	4,82	9	4,69	9	5,53	9	5,76	9	7,01
10	5,41	10	5,03	10	5,71	10	5,78	10	7,45

Таблиця 3.3 Срібло 15с 50 хв

0%		0,098%		0,12%		0,16%		0,24%	
u, В	I, мА	u, В	I, мА	u, В	I, мА	u, В	I, мА	u, В	I, мА
1	0,35	1	0,042	1	0,047	1	0,055	1	0,054
2	0,122	2	0,141	2	0,289	2	0,295	2	0,324
3	0,287	3	0,335	3	0,563	3	0,673	3	0,722
4	0,461	4	0,483	4	0,746	4	0,987	4	1,152
5	0,62	5	0,603	5	0,84	5	1,134	5	1,41
6	0,739	6	0,671	6	0,811	6	1,189	6	1,453
7	0,663	7	0,716	7	0,826	7	1,24	7	1,44
8	0,715	8	0,764	8	0,83	8	1,267	8	1,37
9	0,735	9	0,79	9	0,85	9	1,31	9	1,34
10	0,776	10	0,834	10	0,89	10	1,35	10	1,33

Таблиця 3.4 Золото 40 хв

0%		0,098%		0,24%	
u, В	I, мА	u, В	I, мА	u, В	I, мА
1	0,175	1	0,142	1	0,143
2	0,673	2	0,736	2	0,72
3	1,467	3	1,577	3	1,601
4	2,62	4	2,94	4	2,98
5	3,87	5	4,35	5	4,61
6	5,17	6	5,84	6	6,23
7	6,58	7	7,48	7	7,93
8	8,07	8	9,05	8	9,68
9	9,68	9	10,63	8,71	10,97

Таблиця 3.5 Золото 50 хв

0%		0,12%		0,16%		0,24%	
u, В	I, мА	u, В	I, мА	u, В	I, мА	u, В	I, мА
1	0,066	1	0,079	1	0,085	1	0,088
2	0,254	2	0,355	2	0,42	2	0,444
3	0,617	3	0,821	3	0,953	3	1,01
4	1,239	4	1,534	4	1,706	4	1,74

5	2,18	5	2,62	5	2,81	5	2,91
6	3,34	6	3,72	6	3,93	6	4,08
7	4,66	7	5	7	5,13	7	5,36
8	7,33	8	6,31	8	6,47	8	6,68
9	9,94	9	7,77	9	7,87	9	8,12
		10	9,32	10	9,34	10	9,69

Таблиця 3.6 Золото 60 хв

0%		0,098%		0,24%	
u, В	I, мА	u, В	I, мА	u, В	I, мА
1,5	0,272	1,5	0,341	1,5	0,355
3	0,862	3	1,02	3	1,05
4,5	1,78	4,5	2,02	4,5	2,21
6	2,73	6	3,09	6	3,29
7,5	3,85	7,5	4,24	7,5	4,56
9	4,93	9	5,41	9	5,74
10,5	6,11	10,5	6,68	10,5	7,03
12	7,31	12	7,9	12	8,35
13,5	8,54	13,5	9,14	13,5	9,61
15	9,82	15	10,53	15	10,79

Таблиця 3.7 Мідь 30 хв

0%		0,098%		0,12%	
u, В	I, мА	u, В	I, мА	u, В	I, мА
1,5	0,105	1,5	0,028	1,5	0,014
3	0,636	3	0,184	3	0,044
4,5	1,354	4,5	0,659	4,5	0,126
6	2,25	6	1,32	6	0,339
7,5	3,13	7,5	2,16	7,5	0,646
9	4,01	9	3,06	9	0,956
10,5	4,86	10,5	3,93	10,5	1,352
12	5,87	12	4,96	12	2,15
13,5	6,96	13,5	6,04	13,5	2,81
15	8,17	15	7,03	15	3,27

Таблиця 3.8 Мідь 40 хв

0%		0,12%		0,16%		0,24%	
u, В	I, мА	u, В	I, мА	u, В	I, мА	u, В	I, мА
1	0,001	1	0,001	1	0,001	1	0,014
2	0,074	2	0,073	2	0,063	2	0,026
3	0,615	3	0,571	3	0,537	3	0,098

4	1,546	4	1,376	4	1,304	4	0,635
5	3,02	5	2,48	5	2,36	5	1,328
6	4,41	6	3,43	6	3,22	6	2,33
7	5,83	7	4,13	7	4,05	7	3,22
8	7,29	8	4,91	8	4,77	8	4,14
9	8,75	9	5,59	9	5,52	9	4,99
10	10,88	10	6,47	10	6,47	10	5,94

Таблиця 3.9 Мідь 50 хв

0%		0,12%		0,16%		0,24%	
u, В	I, мА	u, В	I, мА	u, В	I, мА	u, В	I, мА
1,5	0,041	1,5	0,071	1,5	0,072	1,5	0,076
3	0,093	3	0,283	3	0,106	3	0,112
4,5	0,322	4,5	0,616	4,5	0,176	4,5	0,151
6	0,826	6	1,052	6	0,469	6	0,232
7,5	1,414	7,5	1,488	7,5	0,884	7,5	0,291
9	2,12	9	2,05	9	1,25	9	0,332
10,5	2,99	10,5	2,6	10,5	1,463	10,5	0,429
12	4,14	12	3,52	12	1,732	12	0,526
13,5	4,88	13,5	4,27	13,5	2,23	13,5	0,625
15	6,15	15	5,79	15	2,59	15	0,633
16,5	7,33	16,5	6,69	16,5	3,08	16,5	0,723
18	8,25	18	7,45	18	3,95	18	0,772

3.1.2. МЕЛАНІН

Таблиця 3.10 Срібло 15с 30 хв

U, В	I мкА, Вода	I мкА, Глюкоза 0,16%	I мкА, Глюкоза 0,24%	I мкА, Глюкоза 0,45%
1	2	2,3	3,5	2,4
2	13,9	10,9	19,3	10,7
3	32,2	56,1	109,2	62,7
4	75,5	136,2	119,2	168,7
5	115,3	155,6	211	246
6	123,7	163	226	256
7	143,2	182	241	245
8	164	196	240	250
9	175	200	255	270
10	195	225	253	281

Таблиця 3.11 Срібло 15с 40 хв

U, В	I мкА, Вода	I мкА, Глюкоза C = 0,16%	I мкА, Глюкоза C = 0,24%	I мкА, Глюкоза C = 0,45%
1	2,3	2,4	2	2,2
2	52,3	23,7	57,6	50,9
3	304	235	411	363
4	649	602	862	832
5	825	897	1221	1225
6	867	1076	1354	1428
7	942	1247	1409	1501
8	995	1262	1434	1543
9	1021	1289	1477	1577
10	1064	1314	1499	1610

Таблиця 3.12 Срібло 15с 50хв

U, В	I мкА, Глюкоза 0,16%	I мкА, Глюкоза 0,24%	I мкА, Глюкоза 0,45%
1	1,7	1,2	3,2
2	19,2	19,4	22,7
3	71,5	81,7	86,3
4	146,5	173,1	205
5	177	232	262
6	156	242	273
7	152,3	234	276
8	169	254	284
9	161	256	287
10	163	252	276

Таблиця 3.13 Золото 50 хв

U В	I мкА, Вода	I мкА, Глюкоза 0,16%	I мкА, Глюкоза 0,45%
1	3,6	4	0,5
2	73,2	39,5	12,8
3	263	233,1	57,6
4	441	369	141,2
5	536	453	242

6	664	556	304
7	753	632	324
8	932	754	372
9	1032	912	413
10	1290	1021	462

Таблиця 3.14 Золото 60 хв

U В	I мкА, Вода	I мкА, Глюкоза C = 0,16%	I мкА, Глюкоза C = 0,24%	I мкА, Глюкоза C = 0,45%
1	1,5	1,2	1,1	1,6
2	40,6	35,2	29,5	33,2
3	132,4	147,6	153,8	152,7
4	227	296	332	319
5	260	329	385	397
6	285	341	403	422
7	305	361	423	445
8	317	365	417	456
9	329	371	426	462
10	350	387	430	459

Таблиця 3.15 Мідь 30 хв

U, В	I мкА, Вода	I мкА, Глюкоза C = 0,16%	I мкА, Глюкоза C = 0,24%	I мкА, Глюкоза C = 0,45%
1	5,7	0,9	0,1	0,4
2	37,6	10,7	3,7	2,6
3	105,6	37,2	19,7	15
4	214	102,3	76,1	37,8
5	334	176	133	69,7
6	452	271	211	123,4
7	542	381	275	213
8	620	507	316	247
9	717	671	374	305
10	814	786	472	419

Таблиця 3.16 Мідь 50 хв

U, В	I мкА, Вода	I мкА, Глюкоза 0,16%	I мкА, Глюкоза 0,24%	I мкА, Глюкоза 0,45%
1	2,2	3,7	2,6	2,9
2	15,6	18,7	16	19,3
3	58,6	56,5	57,4	58,3
4	111,7	119,2	120,5	115,2
5	163,6	176,7	179,4	178,6
6	217	249	250	253
7	261	295	293	294
8	294	339	343	347
9	331	379	381	397
10	371	433	437	442

3.2.ГРАФІКИ

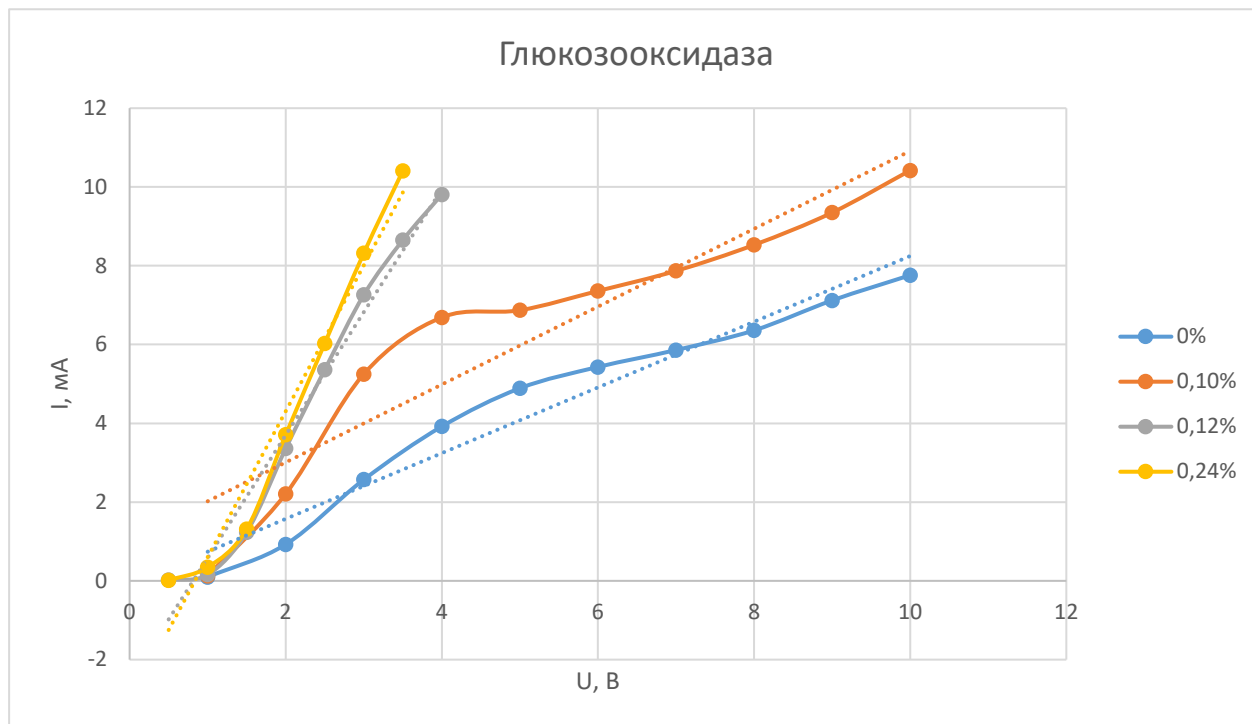


Рисунок 3.1 – Графік ВАХ Срібла (30хв) за різної концентрації

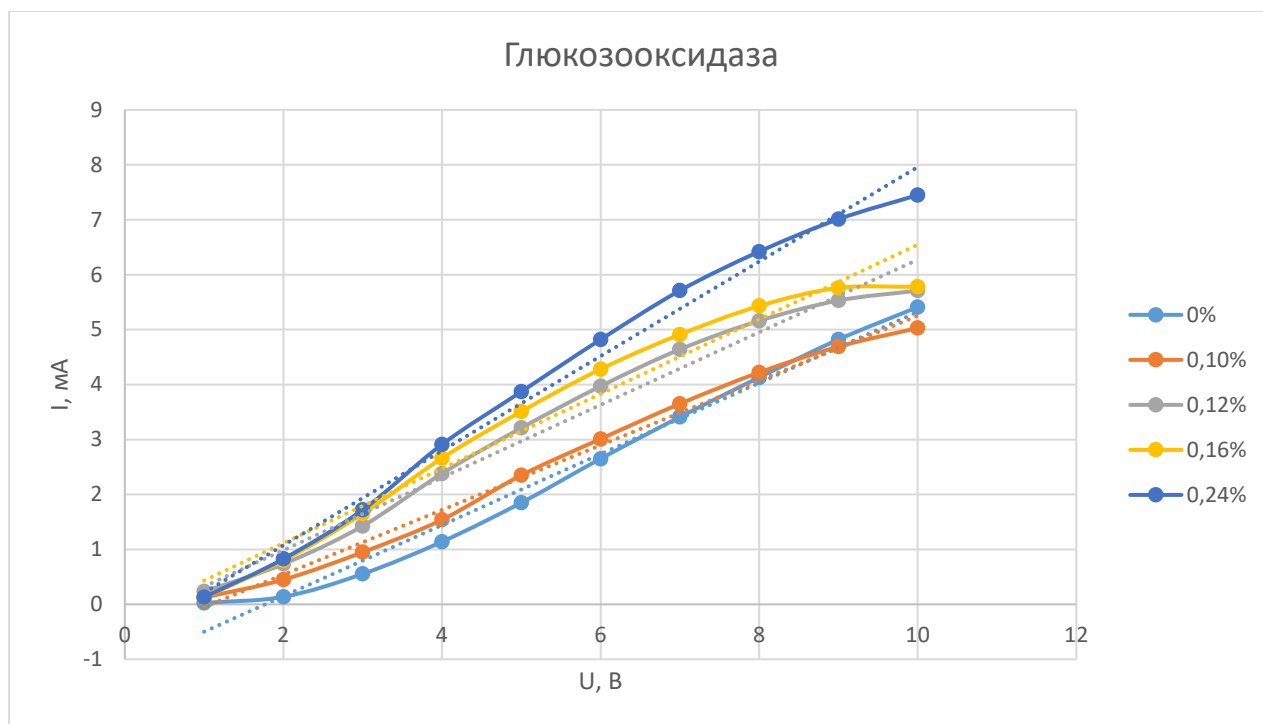


Рисунок 3.2 – Графік ВАХ Срібла (40хв) за різної концентрації

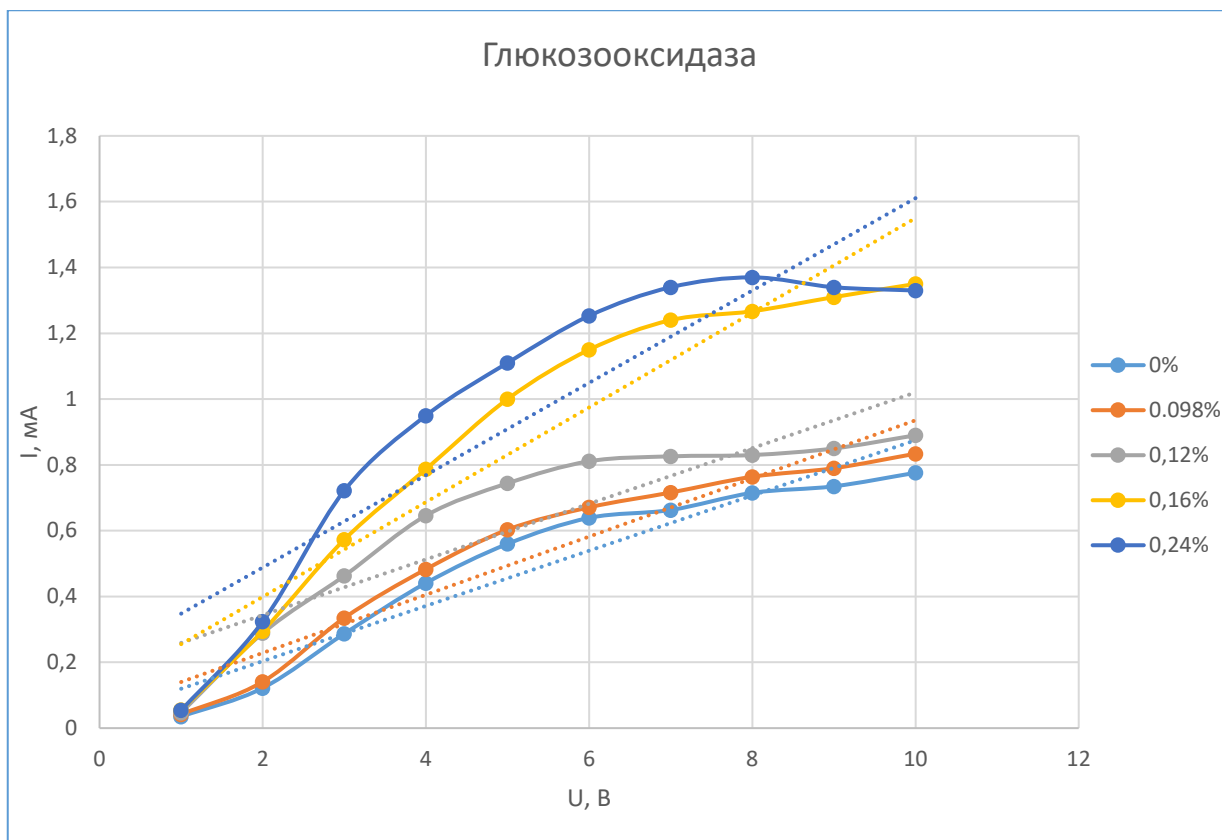


Рисунок 3.3 – Графік ВАХ Срібла (50хв) за різної концентрації

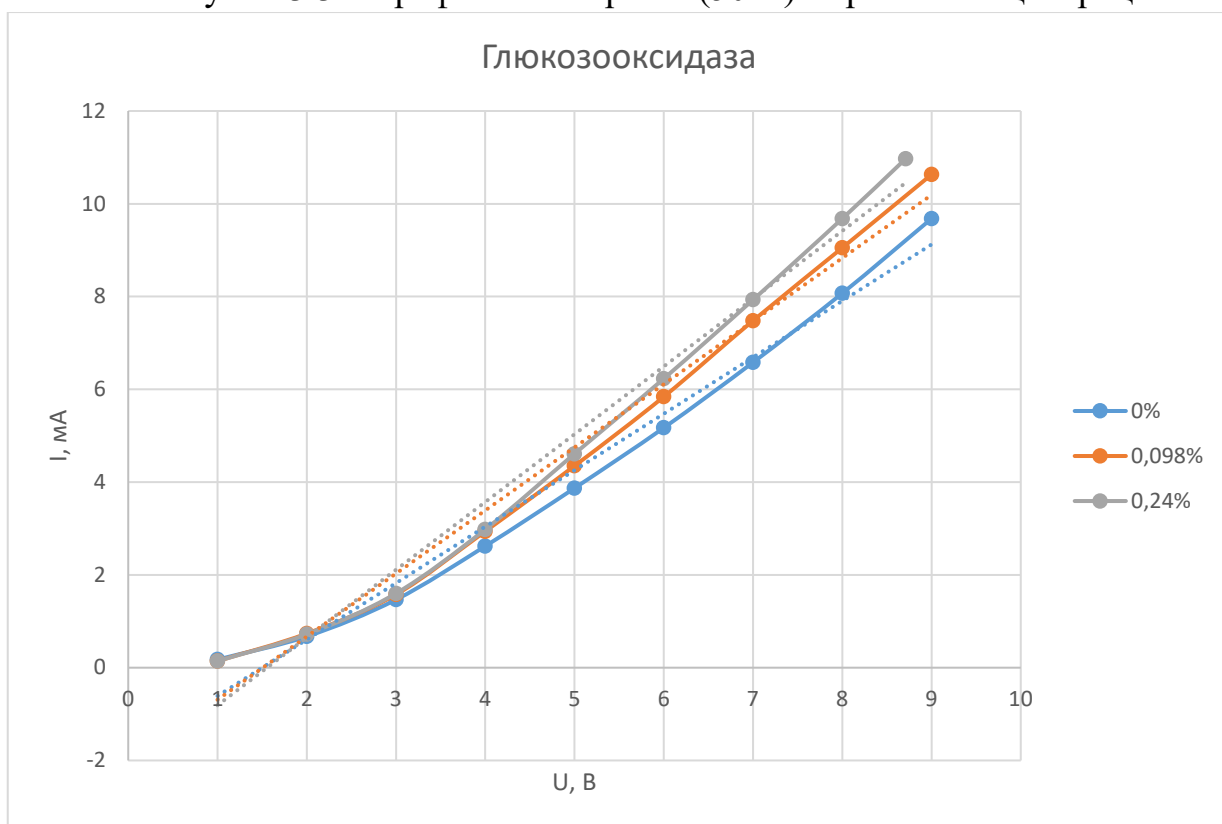


Рисунок 3.4 – Графік ВАХ Золота (40хв) за різної концентрації

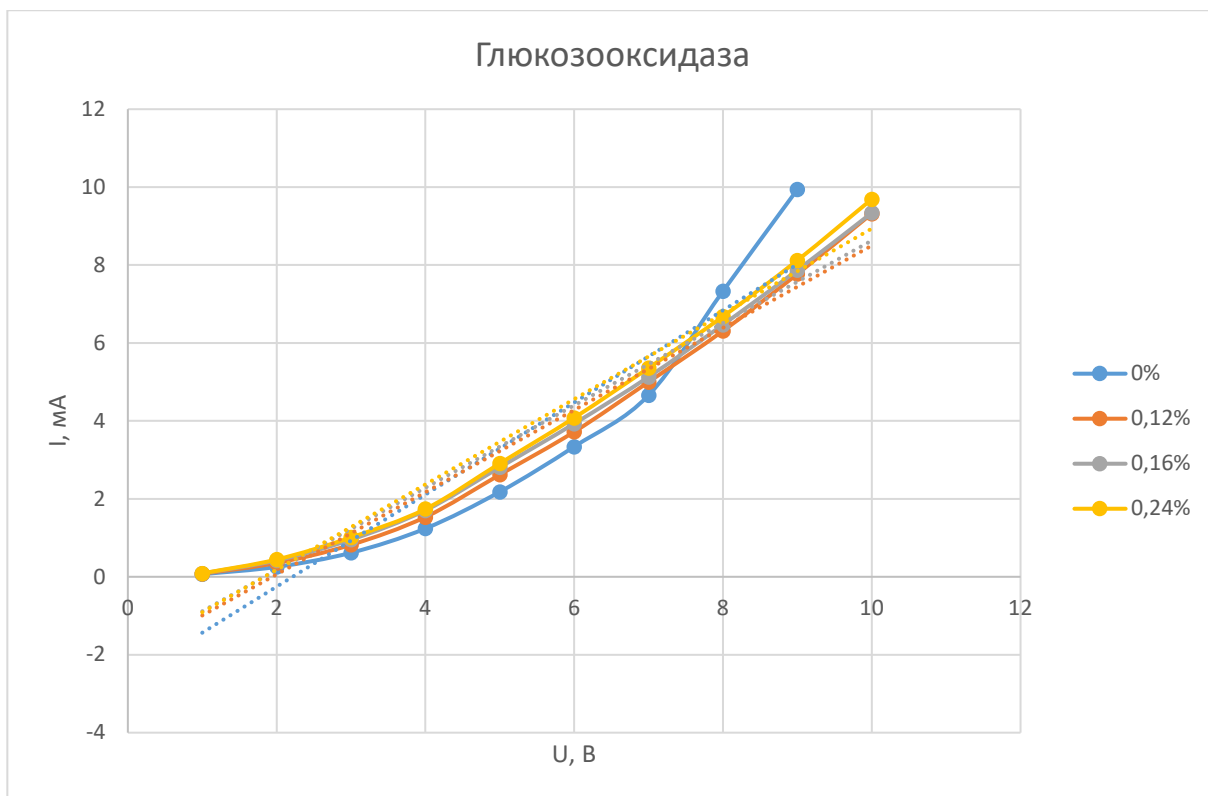


Рисунок 3.5 – Графік ВАХ Золота (50хв) за різної концентрації

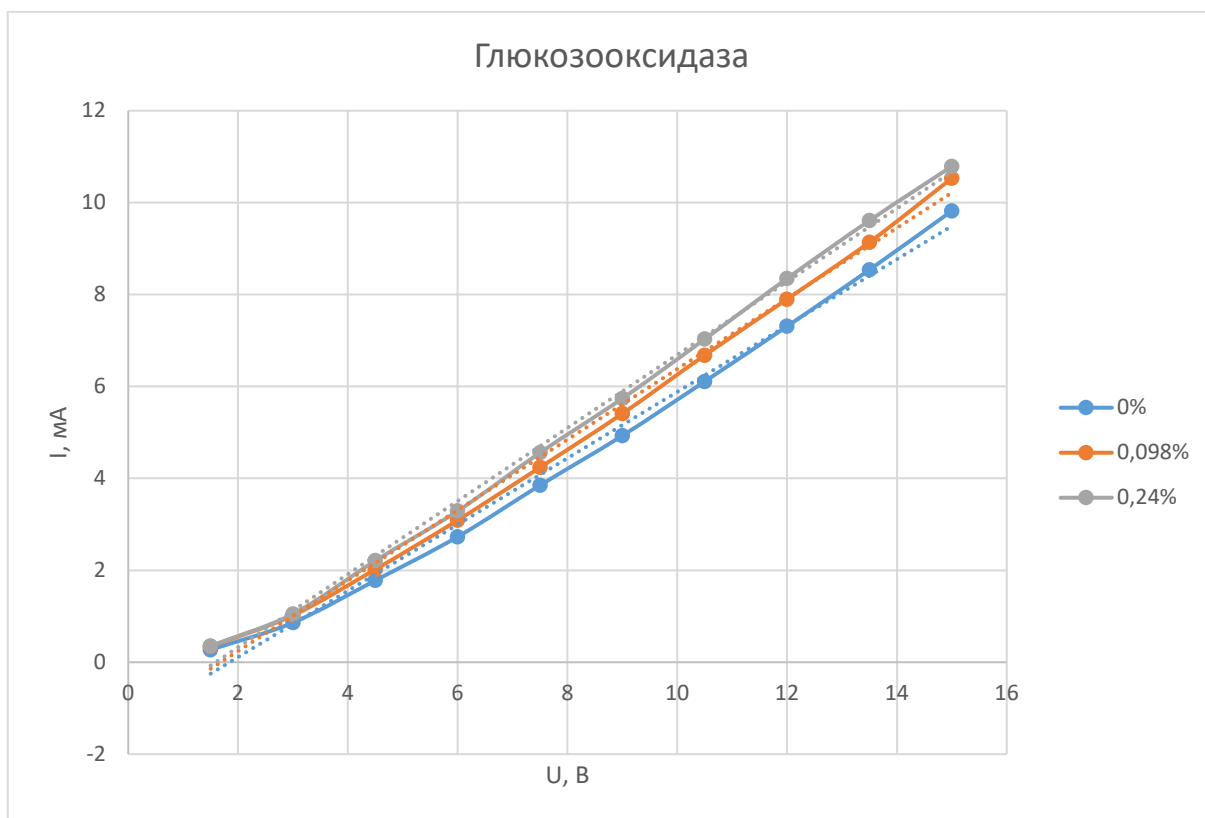


Рисунок 3.6 – Графік ВАХ Золота (60хв) за різної концентрації

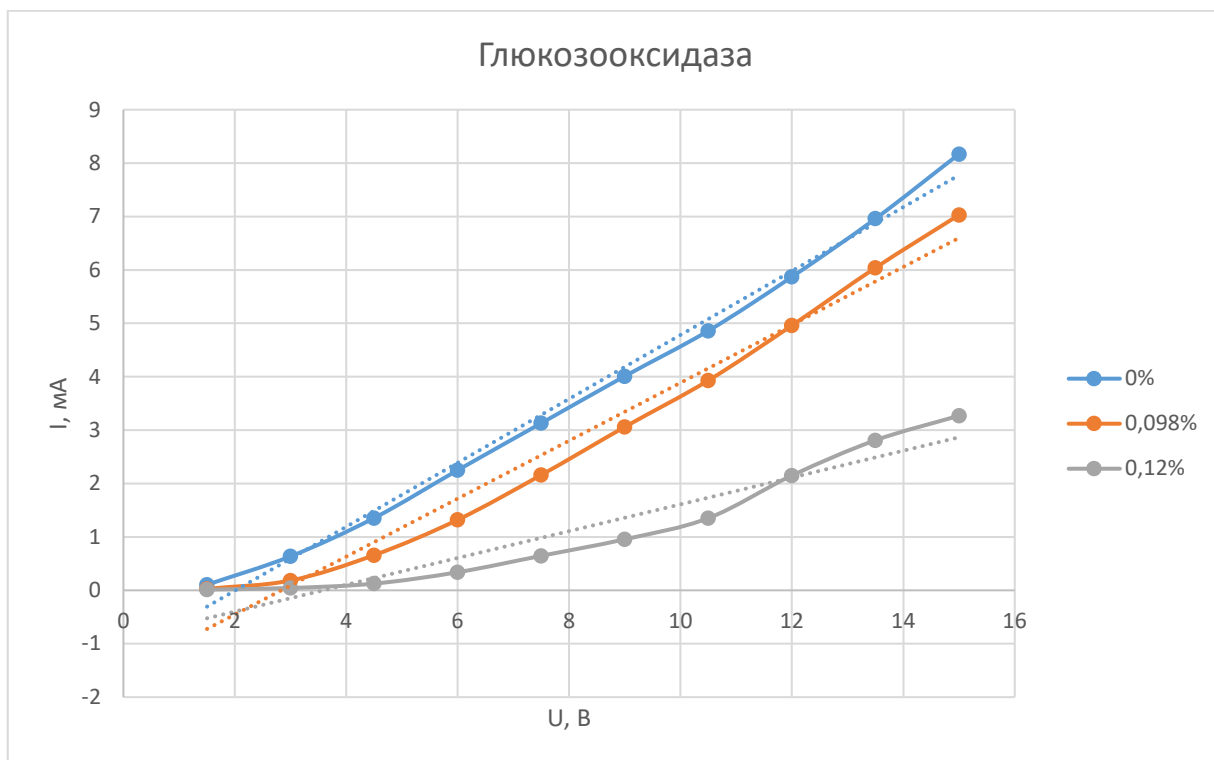


Рисунок 3.7 – Графік ВАХ Міді (30хв) за різної концентрації

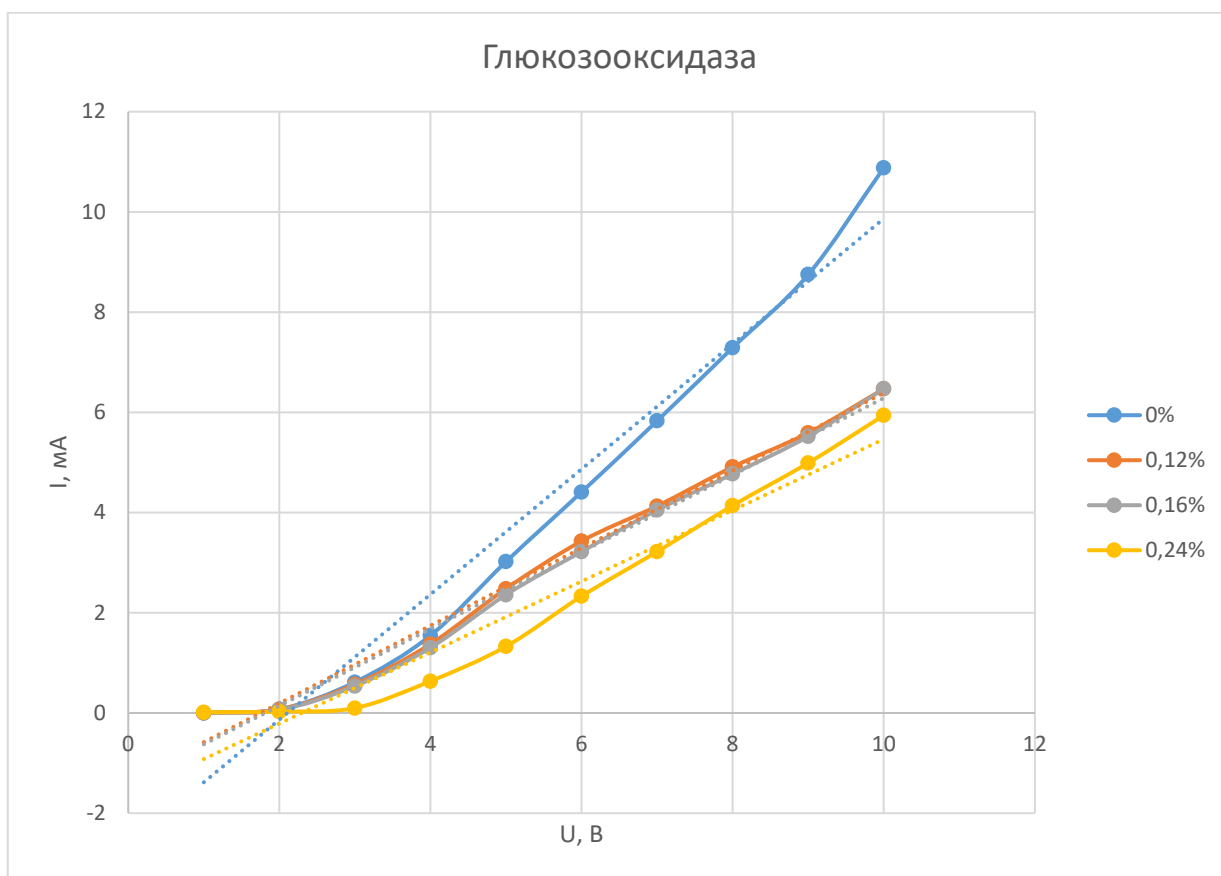


Рисунок 3.8 – Графік ВАХ Міді (40хв) за різної концентрації

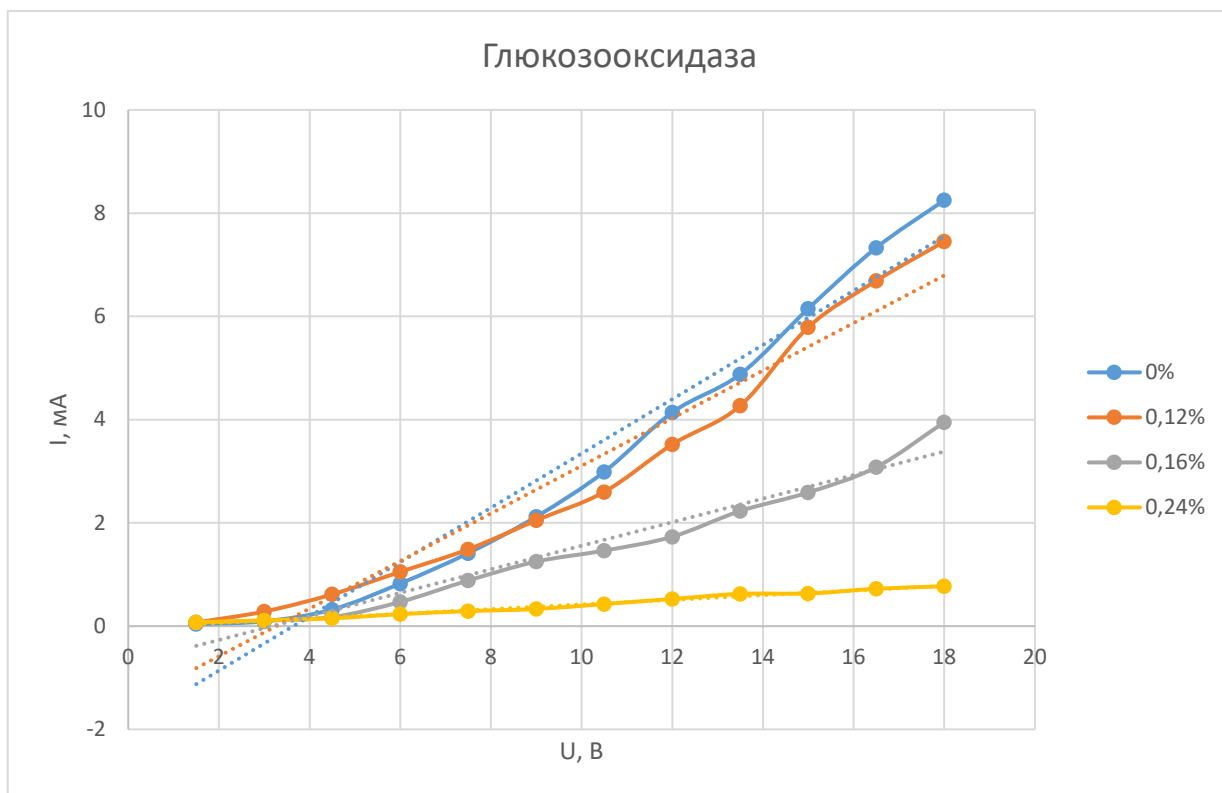


Рисунок 3.9 – Графік ВАХ Міді (50хв) за різної концентрації

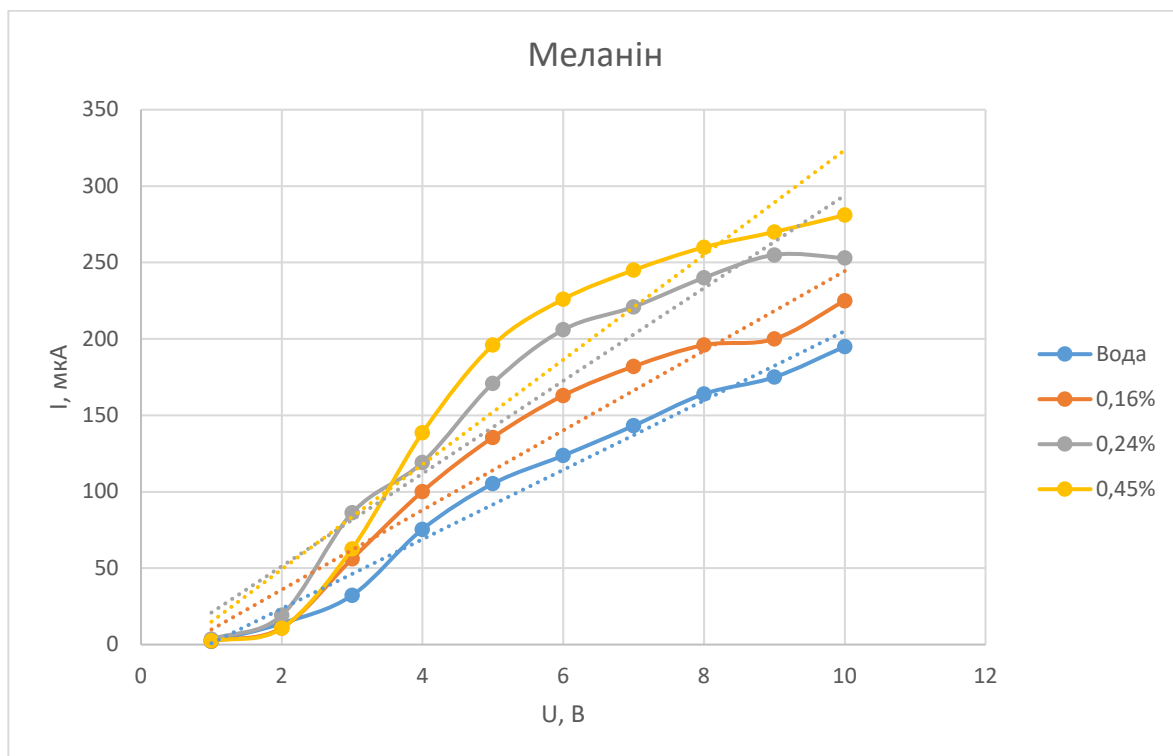


Рисунок 3.10 – Графік ВАХ срібла (30 хв) за різної концентрації

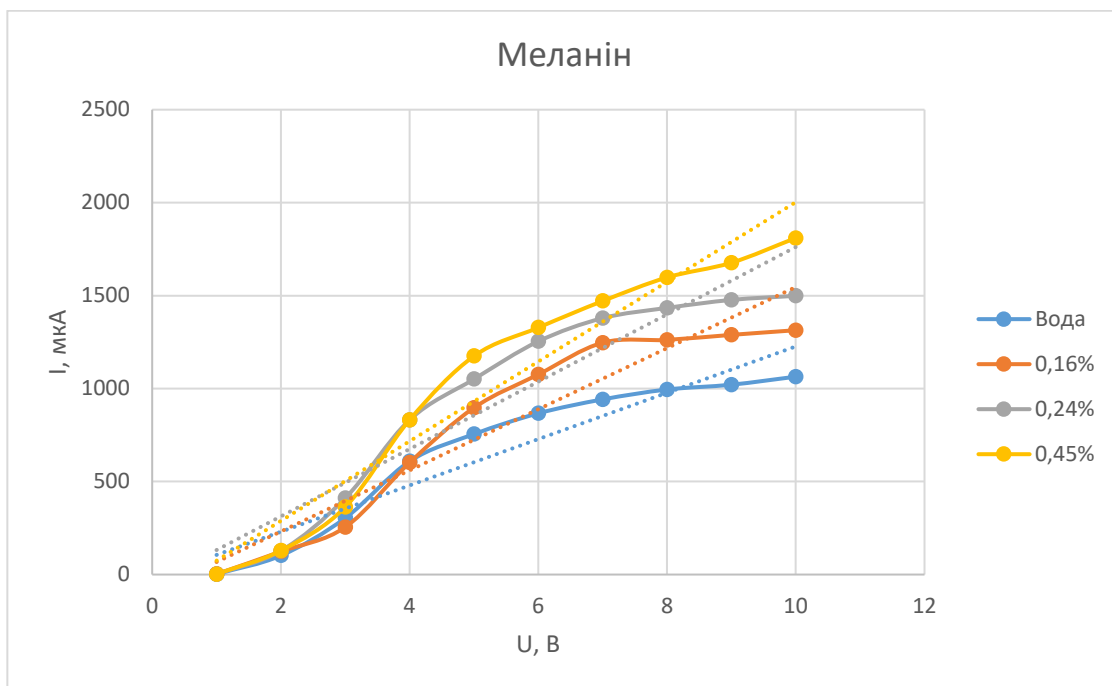


Рисунок 3.11 – Графік ВАХ срібла (40 хв) за різної концентрації

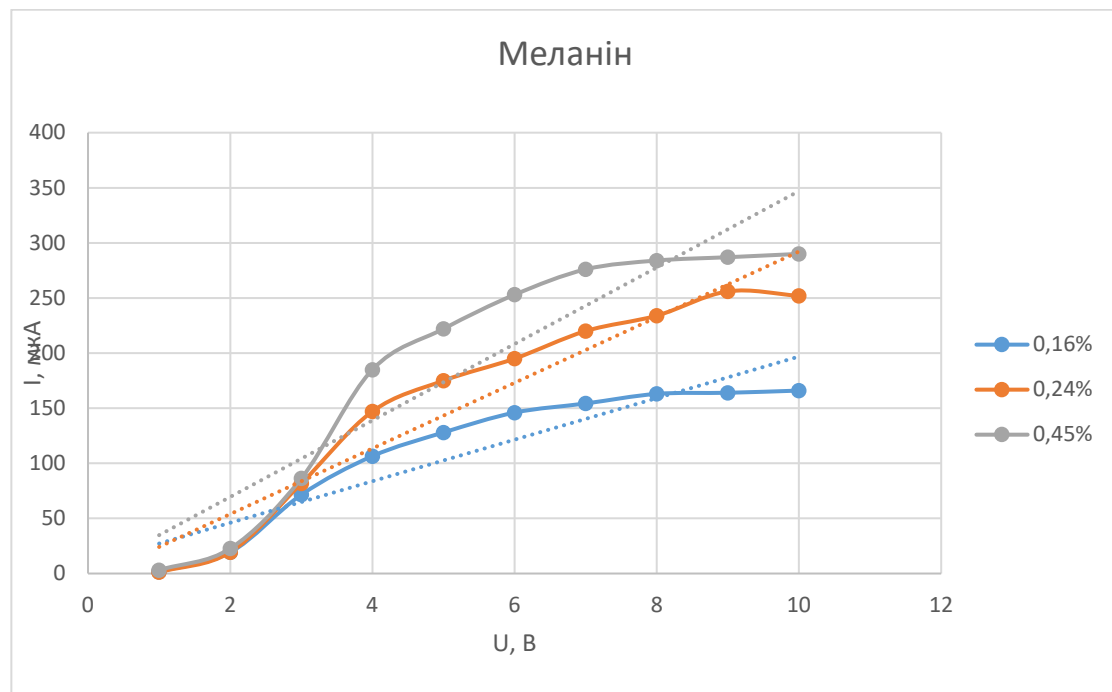


Рисунок 3.12 – Графік ВАХ срібла (50 хв) за різної концентрації

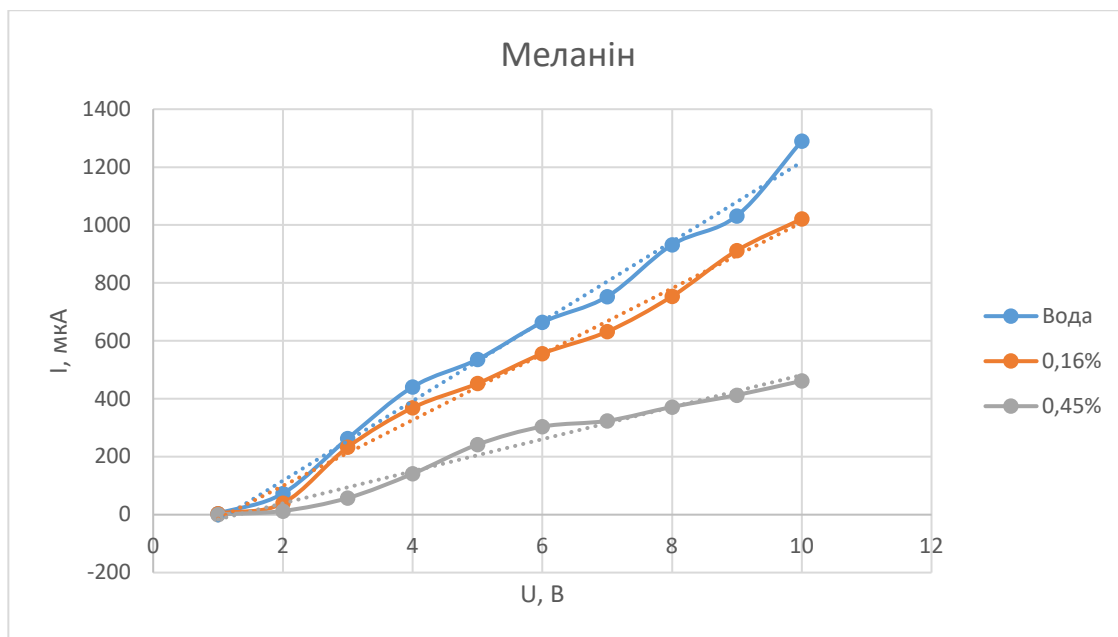


Рисунок 3.13 – Графік ВАХ золота (50 хв) за різної концентрації

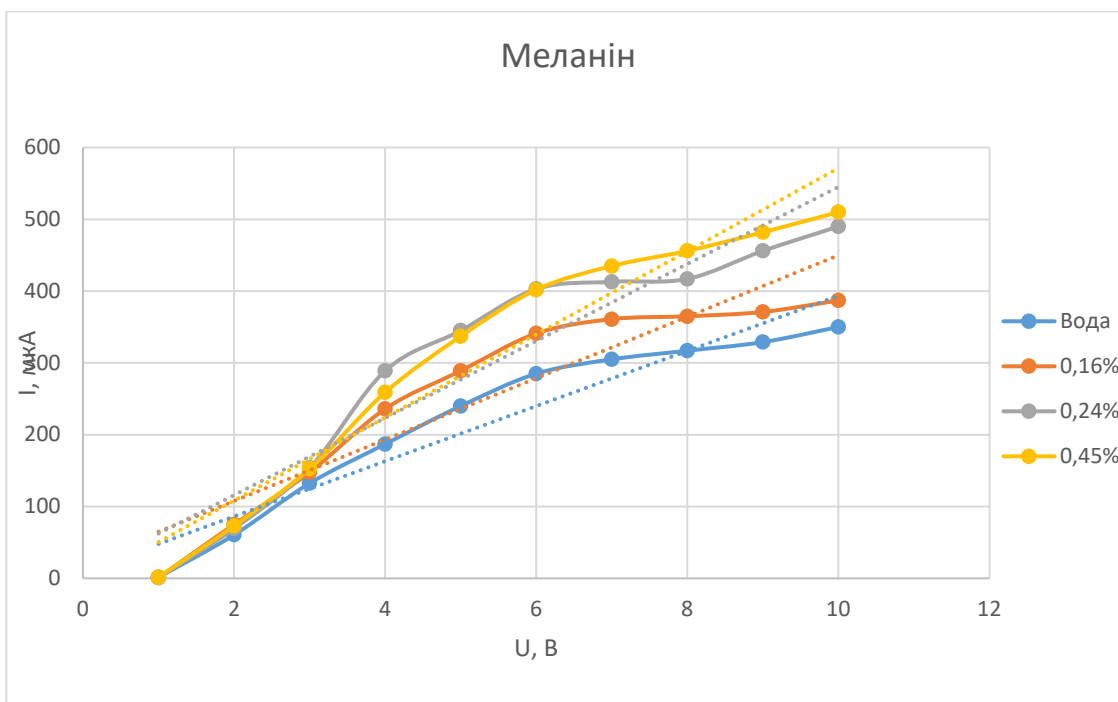


Рисунок 3.14 – Графік ВАХ золота (60 хв) за різної концентрації

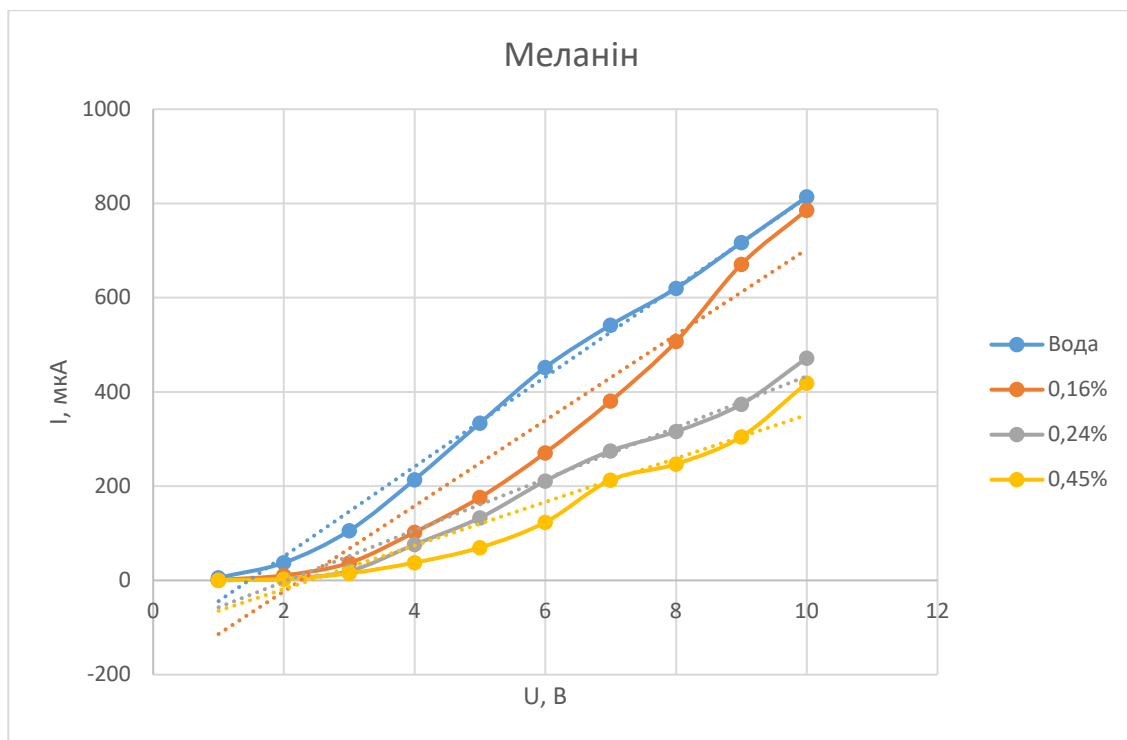


Рисунок 3.15 – Графік ВАХ міді (30 хв) за різної концентрації

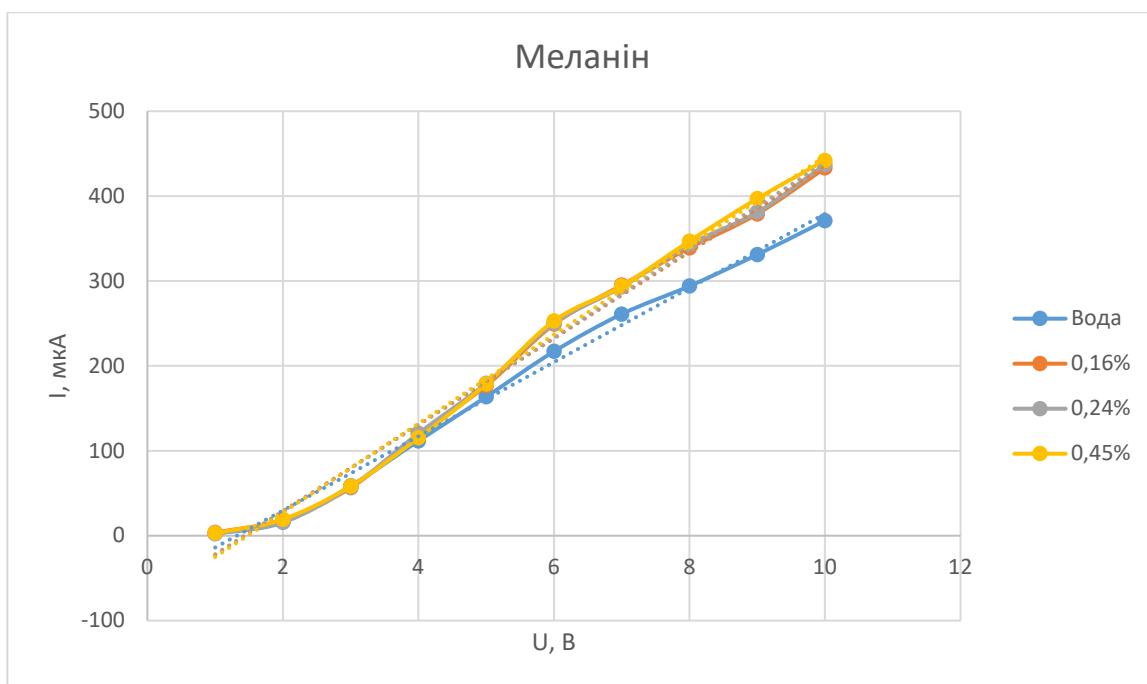


Рисунок 3.16 – Графік ВАХ міді (50 хв) за різної концентрації

Обробка результатів

На графіках ВАХ добре видно залежність концентрації від кута нахилу прямої. Також ці прямі були апроксимовані до прямих. Основним параметром являється кут нахилу прямої, отже концентрація та час травлення буде залежати від кута нахилу.

Коефіцієнт k – це кут нахилу в рівнянні лінійної прямої, $y=kx+b$. Також змінюється коефіцієнт b , але ця зміна, скоріш за все, пов'язана з похибкою вимірювання та підбором математичної залежності. Дивлячись на зміну кута на графіках срібла і золота зі збільшенням кута нахилу збільшується концентрація. На графіках з міддю ситуація протилежна. Скоріше за все такі результати дає тип матеріалу, його фізичні та хімічні властивості.

Далі були побудовані графіки залежності кута нахилу від концентрації та кута нахилу від часу травлення речовини.

Таблиця 3.17 Залежність кута нахилу від концентрації за різного часу травлення (Срібло, глюкозооксидаза)

30 хв.		40 хв.		50 хв.	
конц.,%	кут	конц.,%	кут	конц.,%	кут
0	0,8341	0	0,6468	0	0,0752
0,098	1,1097	0,098	0,5889	0,098	0,0884
0,12	3,1208	0,12	0,6611	0,12	0,0792
0,24	3,7032	0,16	0,6792	0,16	0,1366
		0,24	0,8606	0,24	0,1378

Таблиця 3.18 Залежність кута нахилу від концентрації за різного часу травлення (Золото, глюкозооксидаза)

40 хв		50 хв		60 хв	
конц.,%	кут	конц.,%	кут	конц.,%	кут
0	0,4171	0	0,1494	0	0,5651
0,098	0,408	0,12	0,228	0,098	0,6807
0,24	0,3948	0,16	0,2623	0,24	0,7226
		0,24	0,2742		

Таблиця 3.19 Залежність кута нахилу від концентрації за різного часу травлення
(Мідь, глюкозооксидаза)

30 хв		40 хв		50 хв	
конц.,%	кут	конц.,%	кут	конц.,%	кут
0	0,5986	0	1,2501	0	0,5257
0,098	0,5424	0,12	0,7742	0,12	0,461
0,12	0,2564	0,16	0,7678	0,16	0,2282
		0,24	0,7094	0,24	0,045

Таблиця 3.20 Залежність кута нахилу від часу травлення за різної концентрації
(Срібло, глюкозооксидаза)

0%		0.098%		0.12%		0.24%	
час	кут	час	кут	час	кут	час	кут
30	0,8341	30	1,1097	30	3,1208	30	3,7032
40	0,6468	40	0,5889	40	0,6611	40	0,8606
50	0,0752	50	0,0884	50	0,0792	50	0,1378

Таблиця 3.21 Залежність кута нахилу від часу травлення за різної концентрації
(Золото, глюкозооксидаза)

0%		0.24%	
час	кут	час	кут
40	0,4171	40	0,3948
50	0,1494	50	0,2742
60	0,5651	60	0,7226

Таблиця 3.22 Залежність кута нахилу від часу травлення за різної концентрації
(Мідь, глюкозооксидаза)

0%		0.12%	
час	кут	час	кут
30	0,5986	30	0,2564
40	1,2501	40	0,7742
50	0,5257	50	0,461

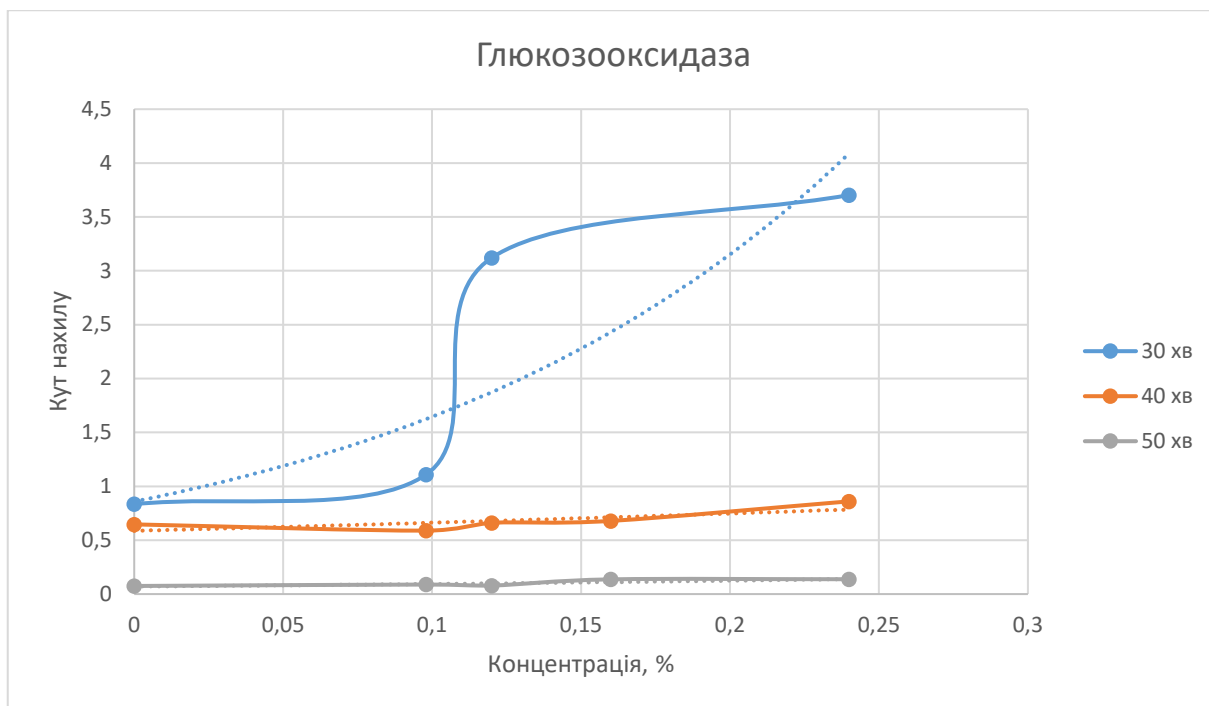


Рисунок 3.17 – Графік залежності кута нахилу від концентрації (Срібло)

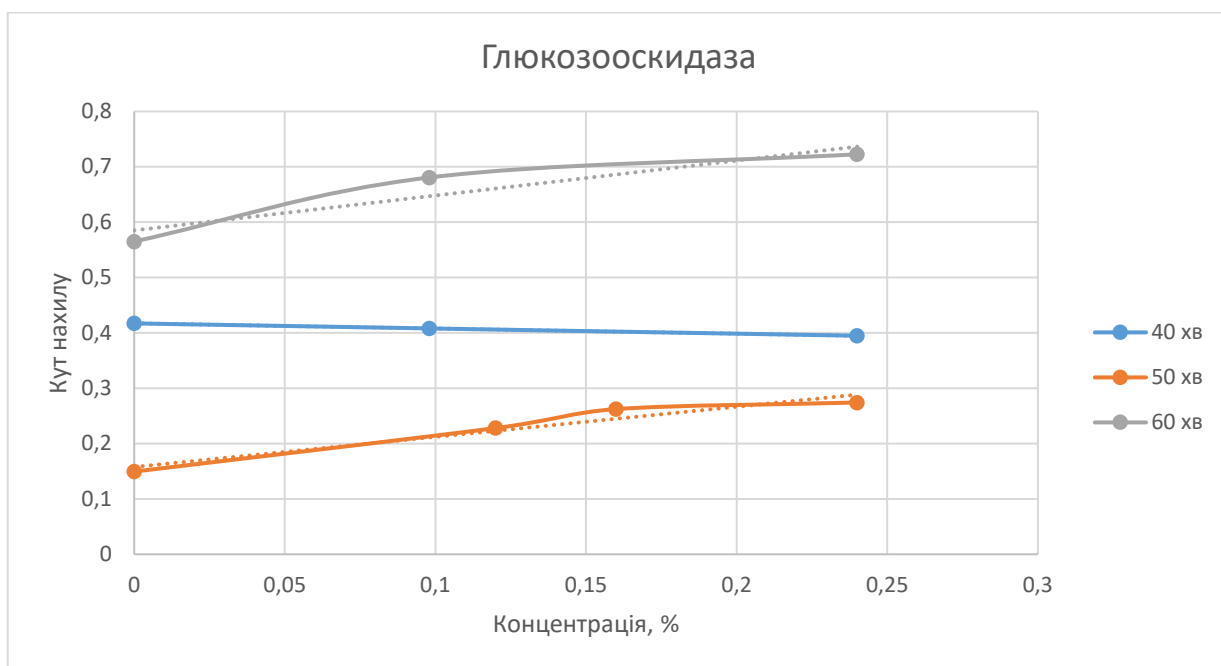


Рисунок 3.18 – Графік залежності кута нахилу від концентрації (Золото)

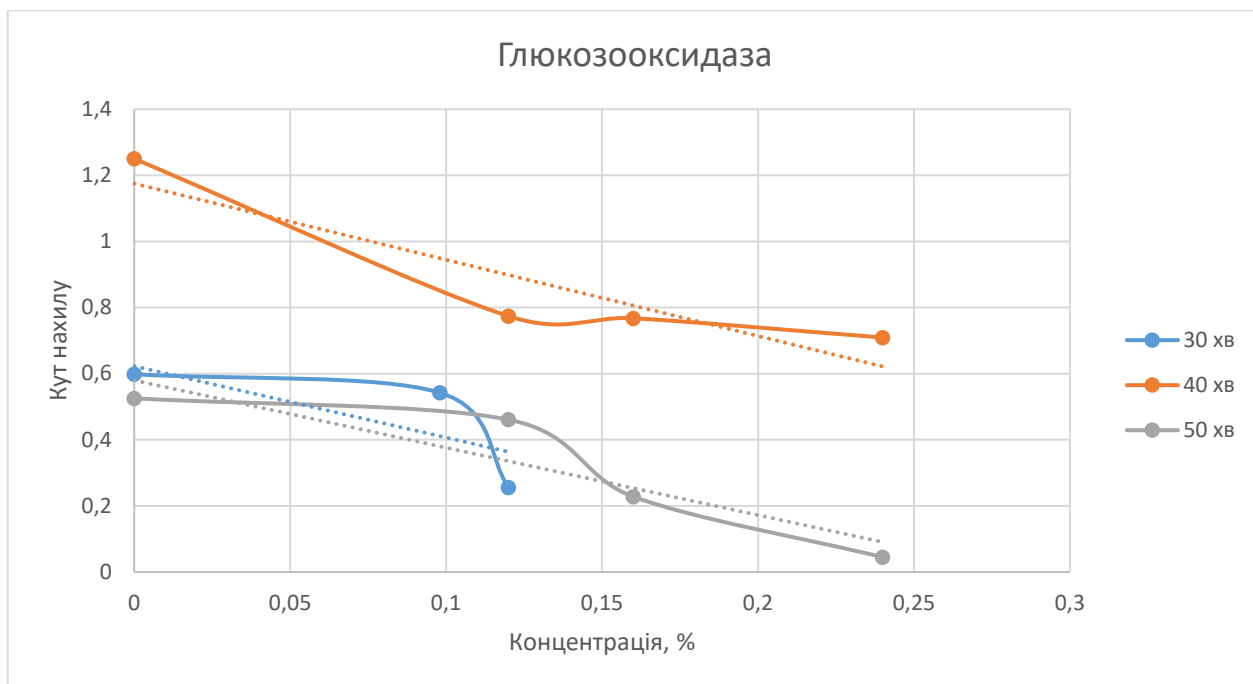


Рисунок 3.19 – Графік залежності кута нахилу від концентрації (Мідь)

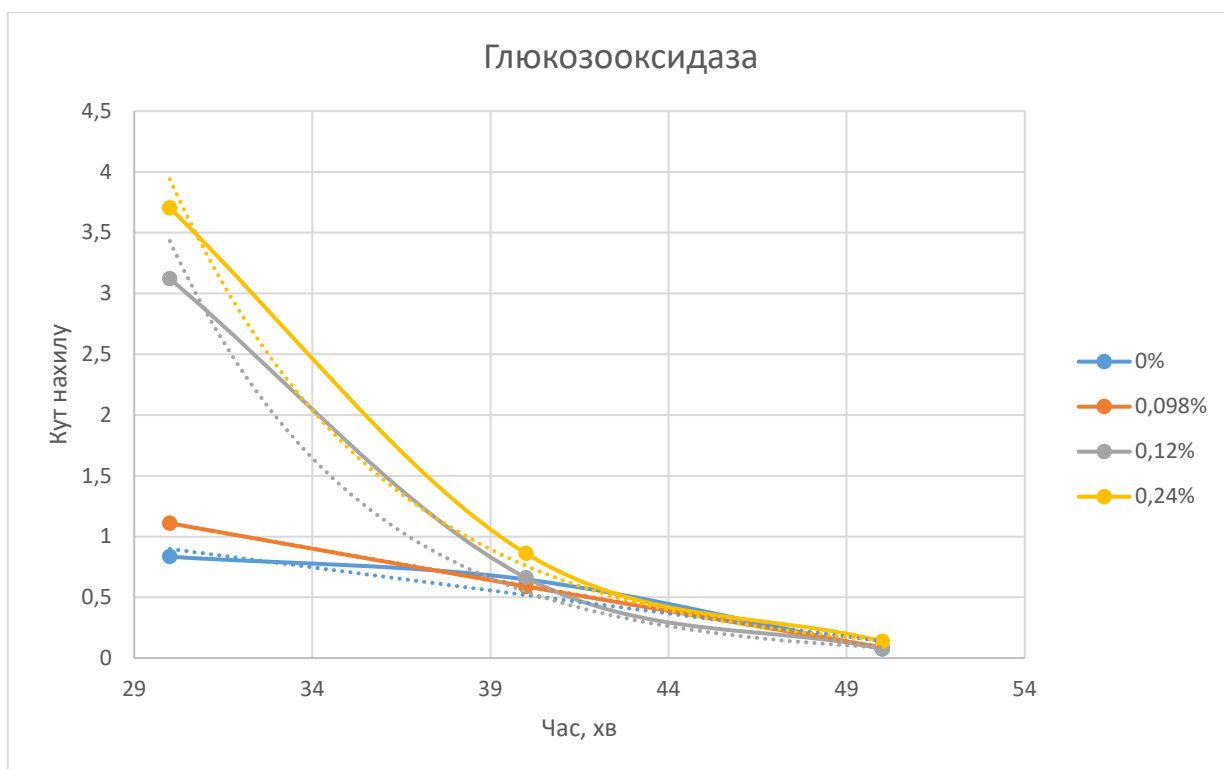


Рисунок 3.20 – Графік залежності кута нахилу від часу тралення (Срібло)

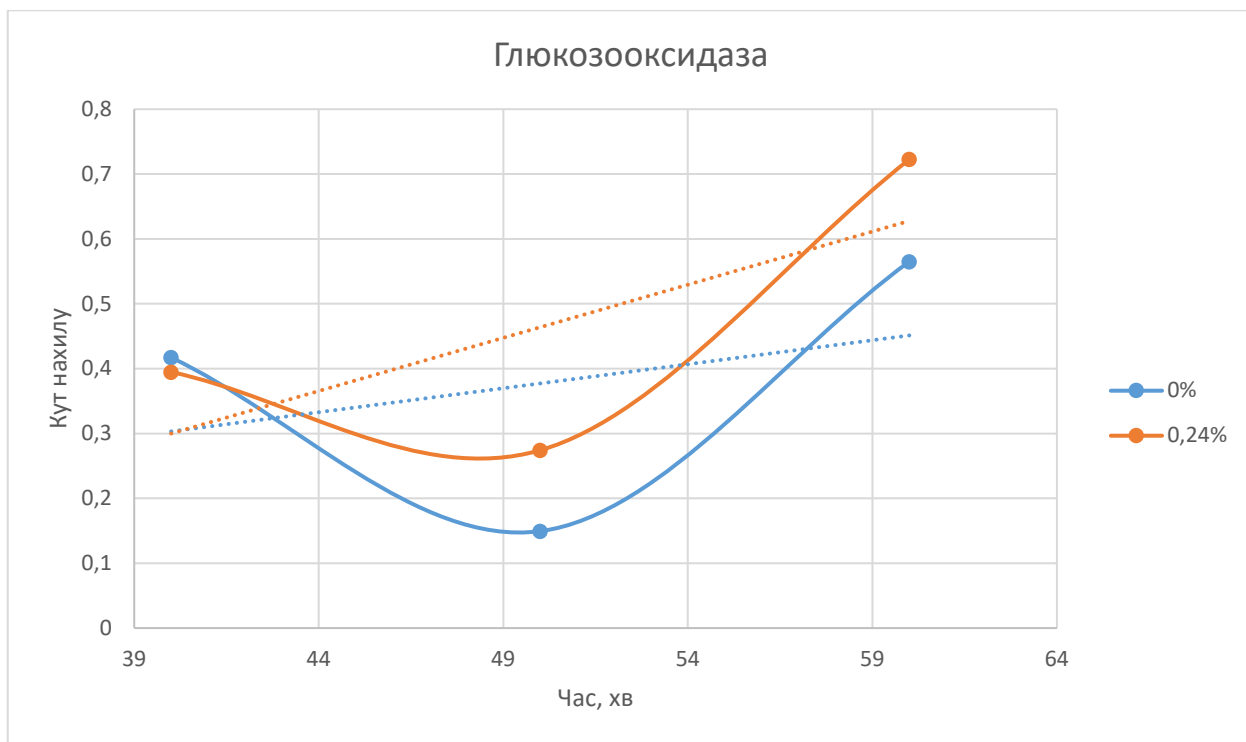


Рисунок 3.21 – Графік залежності кута нахилу від часу травлення (Золото)

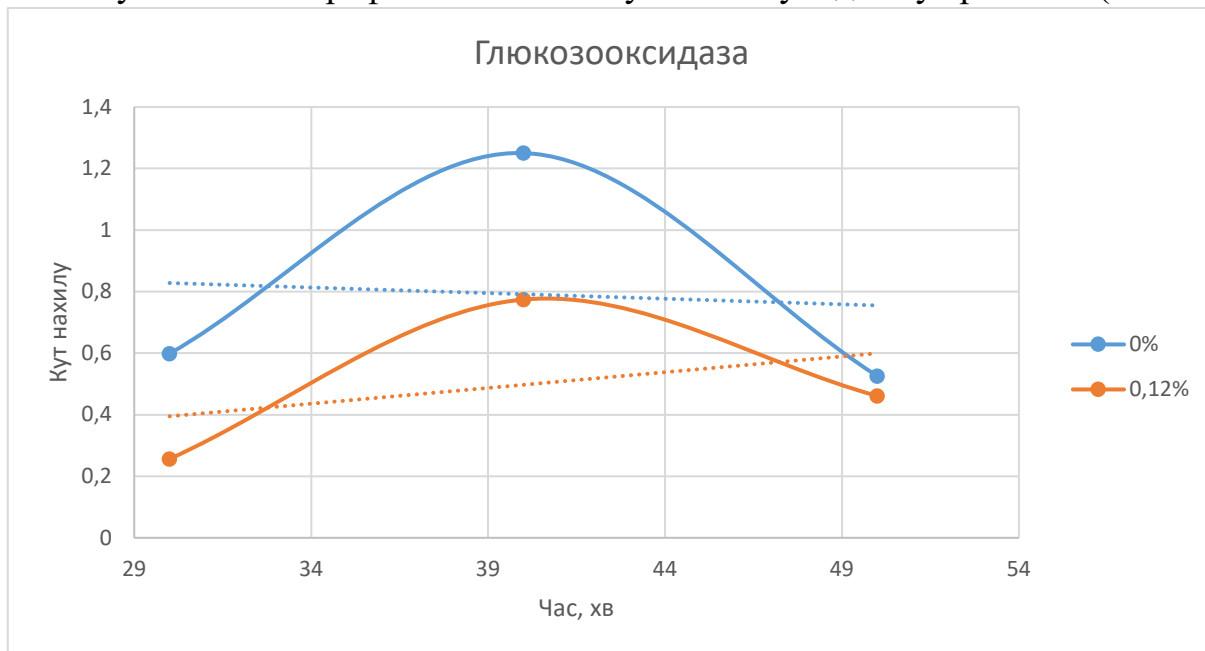


Рисунок 3.22 – Графік залежності кута нахилу від часу травлення (Мідь)

Таблиця 3.23 Залежність кута нахилу від концентрації за різного часу травлення (Срібло, меланін)

30 хв.		40 хв.		50 хв.	
Конц. %	кут	Конц. %	кут	Конц. %	кут
0,16	25,29	0,16	169,15	0,16	17,7

0,24	30,47	0,24	183,6	0,24	30,1
0,45	33,32	0,45	201,59	0,45	33,44

Таблиця 3.24 Залежність кута нахилу від концентрації за різного часу травлення
(Золото, меланін)

50 хв.		60 хв.	
Конц. %	кут	Конц. %	кут
0,16	113,25	0,16	43,1
0,45	55,37	0,24	49,96
		0,45	54,77

Таблиця 3.25 Залежність кута нахилу від концентрації за різного часу травлення
(Мідь, меланін)

30 хв.		50 хв.	
Конц. %	кут	Конц. %	кут
0,16	50,897	0,16	90,71
0,24	51,398	0,24	54,51
0,45	52,425	0,45	46,203

Таблиця 3.26 Залежність кута нахилу від часу травлення за різної концентрації
(Срібло, меланін)

0.16%		0.24%		0.45%	
Час, хв	кут	Час, хв	кут	Час, хв	кут
30	22,63	30	30,4	30	33,32
40	169,15	40	183,6	40	201,59
50	17,74	50	33,44	50	33,44

Таблиця 3.27 Залежність кута нахилу від часу травлення за різної концентрації
(Золото, меланін)

0.16%		0.45%	
Час, хв	кут	Час, хв	кут
50	113,25	50	55,37
60	43,13	60	54,77

Таблиця 3.28 Залежність кута нахилу від часу травлення за різної концентрації
(Мідь, меланін)

0.16%		0.24%		0.45%	
Час,хв	кут	Час,хв	кут	Час,хв	кут
30	50,897	30	51,39	30	52,42
50	95,18	50	54,51	50	46,203

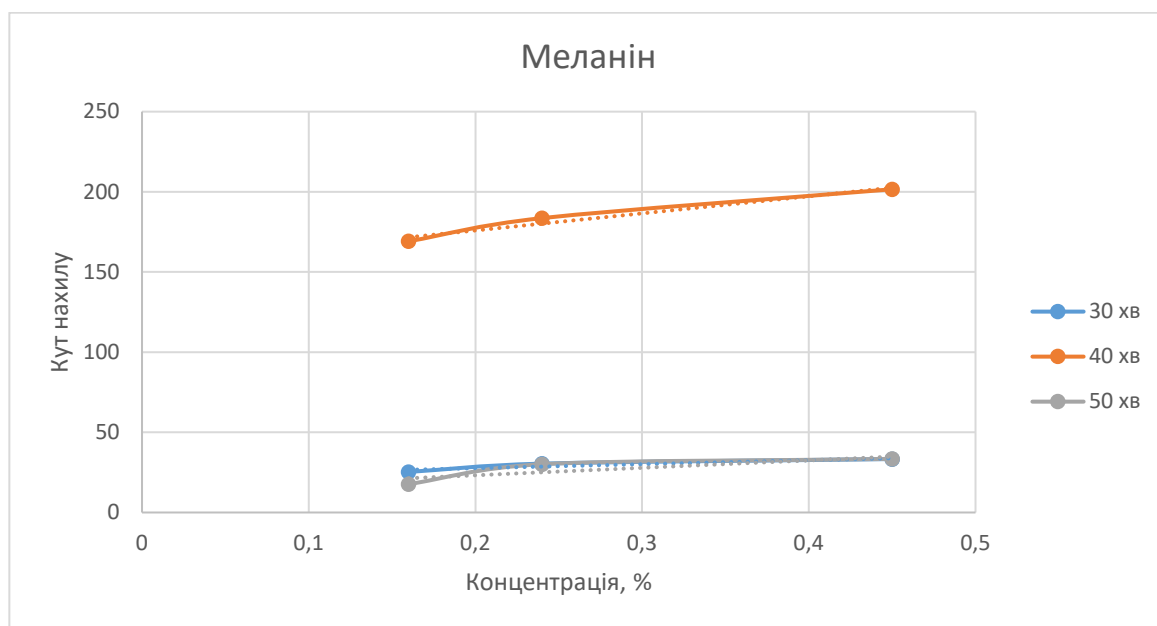


Рисунок 3.23 – Графік залежності кута нахилу від концентрації (Срібло)

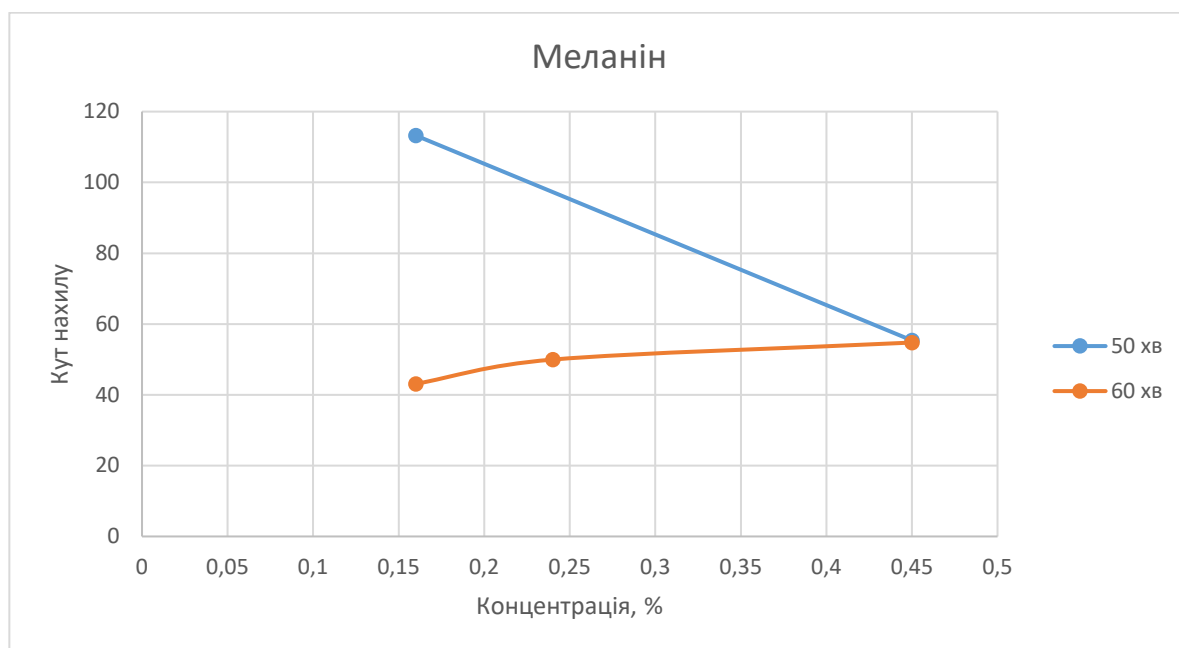


Рисунок 3.24 – Графік залежності кута нахилу від концентрації (Золото)

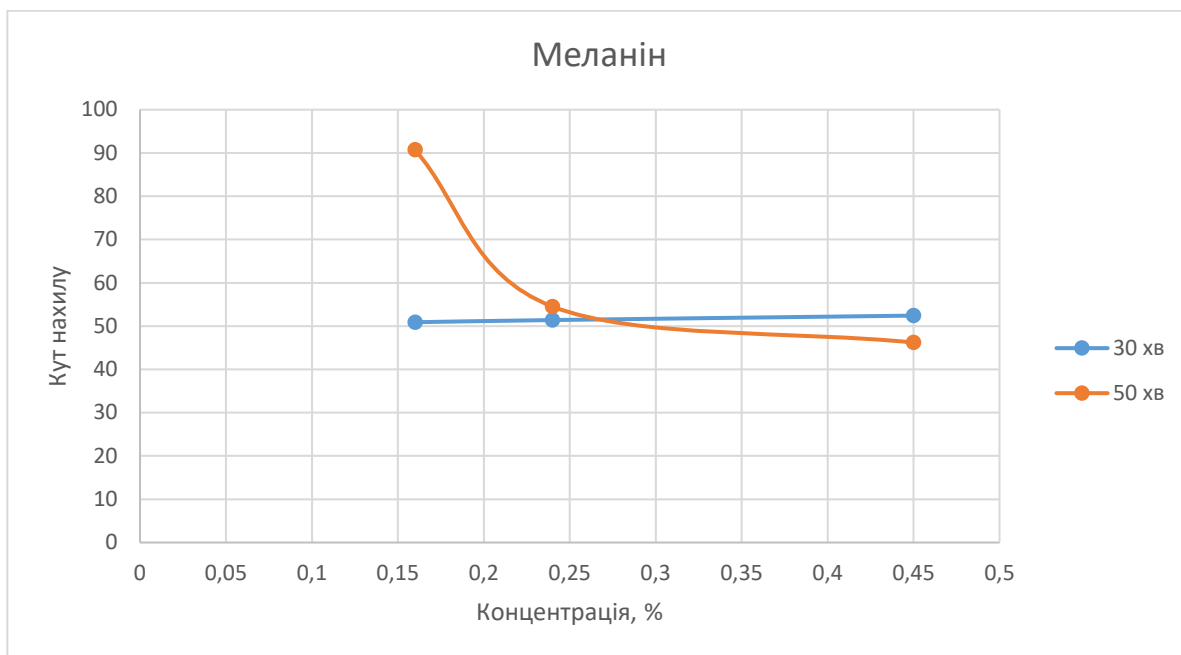


Рисунок 3.25 – Графік залежності кута нахилу від концентрації (Мідь)

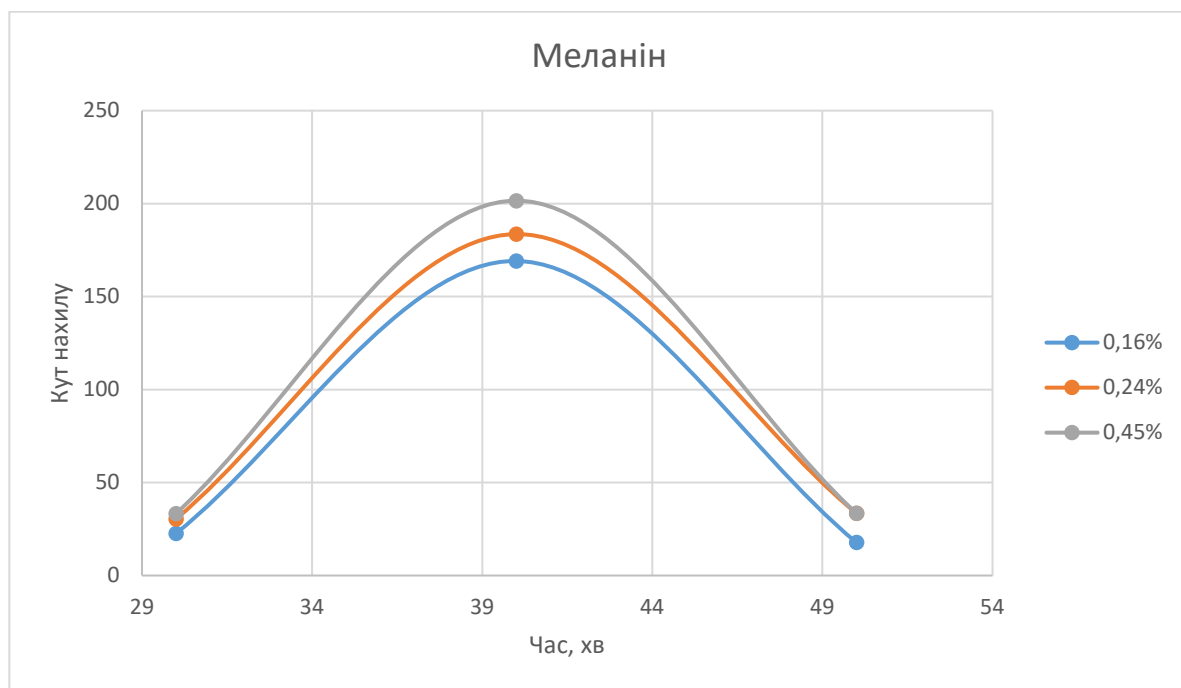


Рисунок 3.26 – Графік залежності кута нахилу від часу тралення (Срібло)

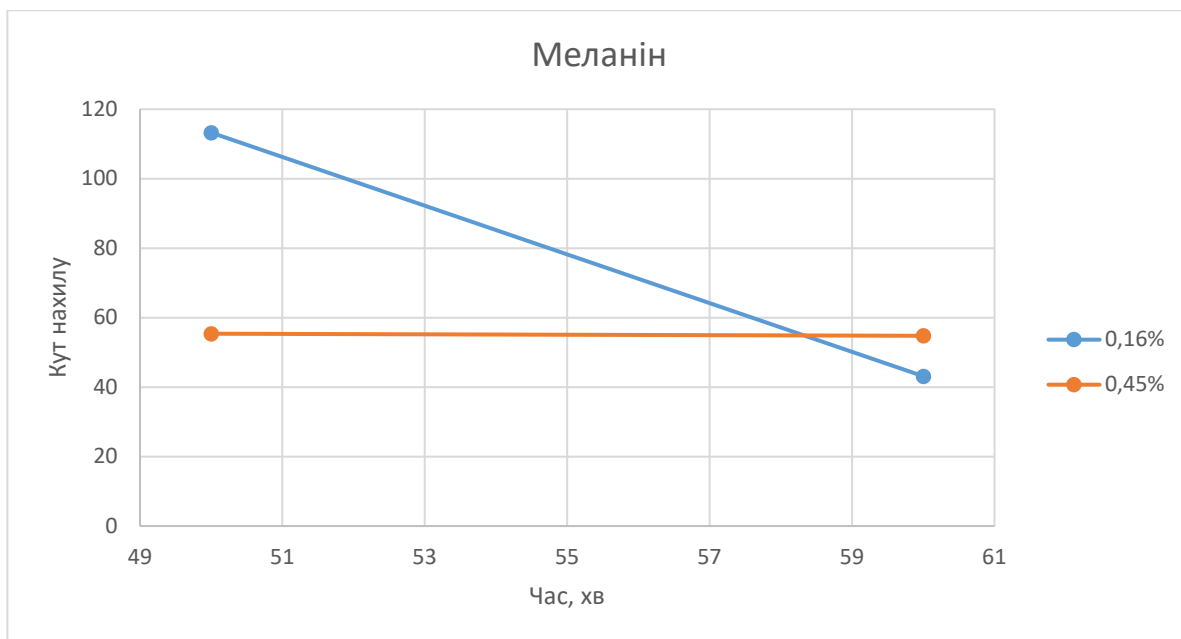


Рисунок 3.27 – Графік залежності кута нахилу від часу тралення (Золото)

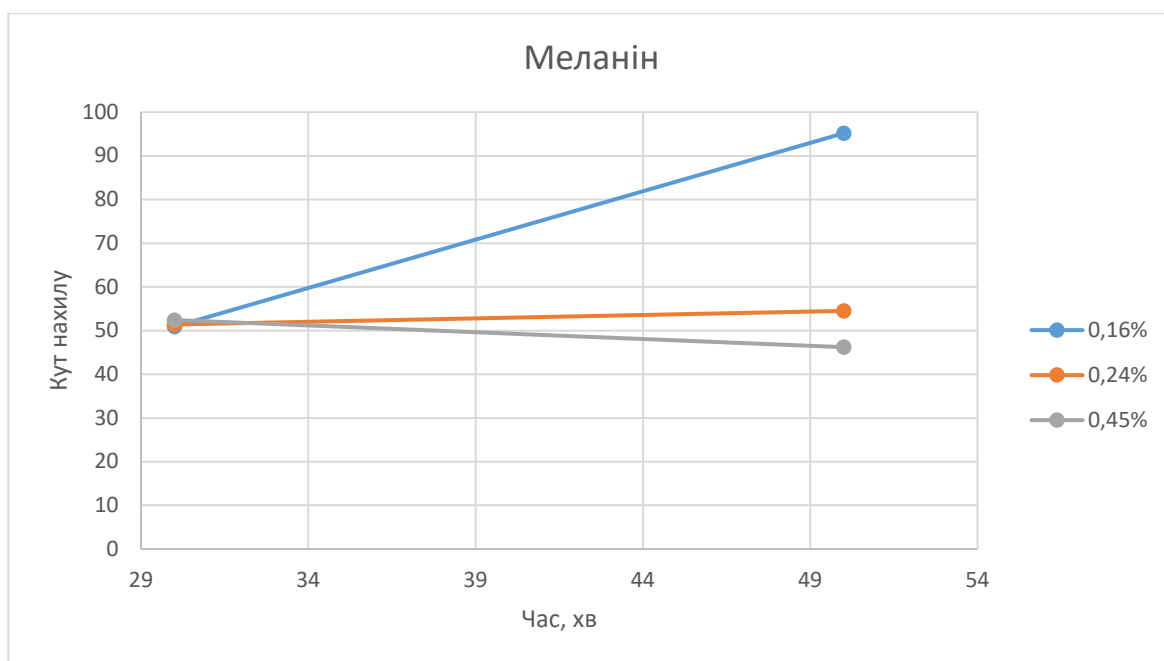


Рисунок 3.28 – Графік залежності кута нахилу від часу тралення (Мідь)

ВИСНОВОК

В роботі були досліджені особливості та відмінності між сенсорами глюкози з глюкозооксидазою та меланіном, з напиленням різних металів (срібло, золото, мідь).

За результатами експериментальної частини були знайдені залежності між кутом нахилу вольт-амперної характеристики та концентрацією глюкози в аналіті, що дозволяє точно, швидко та селективно вимірювати рівень глюкози в речовині, що досліджується. Основною перевагою використання меланіну в структурі сенсорів є можливість уникнути використання додаткових агентів для виявлення біологічних аналітів, таких як глюкозооксидаза для виявлення глюкози. Сенсори, отримані на одних і тих же зразках і використовуються для виявлення глюкози або з глюкозооксидазою, або з шаром меланіну, демонструють майже однакову чутливість та поведінку. Також можна підкреслити, що із ростом концентрації глюкози у зразках міді, кут нахилу ВАХ зменшувався, а у випадку зі сріблом навпаки зростав, що і вказує на різну природу металу, та перерозподіл заряду на поверхні сенсору. Для кожного типу зразків можна зробити висновок, щодо кращої зміни кута нахилу за різної концентрації, а саме: для срібла це травлення 30 хвилин та глюкозооксидаза в якості чутливого шару, для золота це травлення 50 хвилин та меланін у якості чутливого шару, та для міді травлення 50 хвилин з меланіном.

ЛІТЕРАТУРНІ ДЖЕРЕЛА

1. М.А. Мезенцева Неинвазивные методы измерения сахара в крови/ Т.А. Букрина
М.А. Мезенцева // VI Научно-практическая конференция «Информационно-измерительная техника и технологии», 27-30 мая 2015 г.
2. А. Зильгараева, Н. Смайлов, С. Павлов, Технологии неинвазивных оптических методов определения уровня глюкозы в крови/ А. Зильгараева, Н. Смайлов, С. Павлов// OEIET, Vol 37, № 1, с. 55-62, Oct. 2019.
3. Захарова М.А., Куроедов А.В. Оптическая когерентная томография: технология, ставшая реальностью / Захарова М.А., Куроедов А.В. // РМЖ «Клиническая Офтальмология» №4, 2015 г.
4. Holtz J.H, Asher S.A. Polymerized colloidal crystal hydrogel films as intelligent chemical sensing materials / Holtz J.H, Asher S.A. // Nature. – 1997 Vol.389 P.829-832.
5. Khalil O.S. Spectroscopic and clinical aspects of noninvasive glucose measurements / Khalil O.S. // Clin Chem. – 1999 Vol.45 №2 P.165–177.
6. American Chemical Society. A General Photonic Crystal Sensing Motif: Creatinine in Bodily Fluids / Sharma A.C, Jana T, Kesavamoorthy R, Shi L, Virji M.A, Finegold D.N // Journal of the American Chemical Society. – 2004 Vol. 126, №9. – P. 2971–2977.
7. American Chemical Society. High ionic strength glucosesensing photonic crystal / Vladimir L. Alexeev, Anjal C. Sharma, Alexander V. Goponenko // Analytical Chemistry. – 2003. – Vol. 75, №10. P. 2316–2323.
8. Koschinsky T, Heinemann L. Sensors for glucose monitoring: technical and clinical aspects / Koschinsky T, Heinemann L. //Diabetes Metab Res Rev. – 2001. Vol.17, №2. P.113-123.
9. Николаев К.Г. Повышение стабильности аналитического сигнала и миниатюризация вольтамперометрических сенсоров для определения глюкозы и

пероксида водорода: дис. ... канд. хим. наук: 02.01.02 / Николаев Константин Геннадьевич. – К., 2017. – 138 с. – Библиогр.: с. 120-137.

10. Capetanopoulos C. D. Gas sensors and method of using same // Book Gas sensors and method of using same / Editor Google Patents, 1998.

11. Pratt K. F. E., Chapples J., Jones M., Costea S. D., Gologanu M. Methods of operation of electrochemical gas sensors // Book Methods of operation of electrochemical gas sensors / Editor Google Patents, 2012.

12. Chen S., Yuan R., Chai Y., Hu F. Electrochemical sensing of hydrogen peroxide using metal nanoparticles: a review // Microchimica Acta. – 2013. – Vol. 180, № 1-2. – P. 15-32.

13. Alwan D. A. Global status report on noncommunicable diseases / Alwan D. A., Armstrong T. // WHO Library Cataloguing. – 2011. Vol.2.

14. Г. К. Будников, В. Н. Майстренко, М.Р. Вяселев. Основы современного электрохимического анализа // М.: Мир; Бином ЛЗ, 2003. — 592 с.: ил. — (Методы в химии) — ISBN 5-03-003471-4, 5-94774-039-7.

15. Будников Г.К. Что такое химические сенсоры // Соросовский образовательный журнал, 1998, №3, с. 72-76.

16. Будников, Г.К. Модифицированные электроды для вольтамперометрии в химии, биологии и медицине / Г.К. Будников, Г.А. Евтюгин, В.Н. Майстренко. - Москва : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010. - 416 с.: ил. - (Методы в химии). - ISBN 978-5-9963-2247-3.

17. Кислова О.В. «Електрохімічні ферментативні біосенсори» / Кислова О.В.// Вісник КНУТД – 2016. – №6 С.46-60.

18. І. Демидчук, Я. Ковалишин. Електрохімічне відновлення пероксиду водню на модифікованих графітових електродах // Український хімічний журнал. – 2010. №51. С. 384–389.

19. Maffrezic-Renault N. Conductometric Microbiosensors for Environmental Monitoring/ N. Maffrezic-Renault, S.Dzyadevych // *Sensors*. – 2008. – № 8. – P. 2569-2588.
20. Berezhetsky L., Durrieu C., Nguyen-Ngoc H., Chovelon J., Dzyadevych S. Development of Conductometric Biosensors Based on Alkaline Phosphatases for the Water Quality Control // *Biopolymers and Cell*. – 2007, № 23, P. 511-518.
21. Elsevier. $\text{Ti}_3\text{C}_2/\text{Cu}_2\text{O}$ Heterostructure based signal-off photoelectrochemical sensor for high sensitivity detection of glucose / Mingxia Li, Haiyan Wang, Xiaoxia Wang, Qiujun Lu, Haitao Li, Youyu Zhang, Shouzhao Yao // *Biosensors and Bioelectronics*. – 2019. Vol. 142. P.111-535.
22. Elsevier. Polydopamine-wrapped Cu/Cu(II) nano-heterostructures: An efficient electrocatalyst for non-enzymatic glucose detection / Perumal Viswanathan, Juyong Park, Dong-Ku Kang, Jong-Dal Hong // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. – 2019. Vol.580. P. 123-689.
23. R. Zhang, K. Tang, C. Yang, H. Jin, S. Liu and Y. Zheng, "Portable Photoacoustic Sensor for Noninvasive Glucose Monitoring," 2019 IEEE International Symposium on Circuits and Systems (ISCAS), Sapporo, Japan, 2019, P. 1-4.
24. Si P., Kannan P., Guo L., Son H., Kim D.-H. Highly stable and sensitive glucose biosensor based on covalently assembled high density Au nanostructures // *Biosensors and Bioelectronics*. – 2011. – Vol. 26, № 9. – P. 3845-3851.
25. Lynn M. Inorganic support intermediates: covalent coupling of enzymes on inorganic supports // *Immobilized enzymes, antigens, antibodies and peptides*. – 1975. – C. 1-48.
26. Elsevier. Nickel nanoparticles supported on porous silicon flour, application as a non-enzymatic electrochemical glucose sensor / Ali A. Ensafi, Najmeh Ahmadi, Behzad Rezaei // *Sensors and Actuators B: Chemical*. – 2017. Vol. 239. P. 10-16.

27. Sakr, M.A.; Elgammal, K.; Delin, A.; Serry, M. Performance-Enhanced Non-Enzymatic Glucose Sensor Based on Graphene-Heterostructure // *Sensors*. – 2019, Vol.20. P.145.
28. D. Basu, T. Sarkar, K. Sen, S. M. Hossain and J. Das, "Multi-parametric optical glucose sensor based on surface functionalized nano-porous silicon," in *IEEE Sensors Journal*. – 2018. Vol. 18, № 24, P. 9940-9947.
29. Gao, M., Zeng, J., Liang, K., Zhao, D., Kong, B., Interfacial Assembly of Mesoporous Silica-Based Optical Heterostructures for Sensing Applications. *Adv. Funct. Mater.* – 2020, Vol.30 P.906-950.